

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1907-1908

N° 108

CONSIDÉRATIONS
SUR
LE CANCER

ÉTUDE GÉNÉRALE ET LOCALE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 10 Avril 1908

PAR

Joseph-Jean-Marie COSTE

LICENCIÉ ES-SCIENCES

Né à Marmande (Lot-et-Garonne), le 22 mars 1878.

Examineurs de la Thèse	{	MM. POUSSON,	profesr adjoint. <i>Président.</i>
		MOURE,	profesr adjoint.
		BÉGOUIN,	agrége..... } <i>Juges.</i>
		GUYOT,	agrége..... }

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'Enseignement médical.

BORDEAUX
Y. CADORET, IMPRIMEUR DE L'UNIVERSITÉ
47, RUE POQUELIN-MOLIERE, 47

1908



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1907-1908

N° 108

CONSIDÉRATIONS

SUR

LE CANCER

ÉTUDE GÉNÉRALE ET LOCALE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 10 Avril 1908

PAR

Joseph-Jean-Marie COSTE

LICENCIÉ ÈS-SCIENCES

Né à Marmande (Lot-et-Garonne), le 22 mars 1878.



Examineurs de la Thèse

{	MM. POUSSON,	profes ^r adjoint. <i>Président.</i>
	MOURE,	profes ^r adjoint. {
	BÉGOUIN,	agrége..... } <i>Juges.</i>
	GUYOT,	agrége..... }

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'Enseignement médical.

BORDEAUX

Y. CADORET, IMPRIMEUR DE L'UNIVERSITÉ

17, RUE POQUELIN-MOLIERE, 17

1908

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. PITRES..... Doyen. | M. DE NABIAS... Doyen honoraire.

PROFESSEURS

MM. DUPUY..... } MASSE..... }		Professeurs honoraires.	
MM.		MM.	
Clinique interne	{ PICOT. PITRES.	Physique biologique et élec- tricité médicale	BERGONIÉ.
Clinique externe	{ DEMONS. LANELONGUE.	Chimie	BLAREZ.
Pathologie et thérapeu- tique générales.....	VERGELY.	Histoire naturelle	GUILLAUD.
Thérapeutique.....	ARNOZAN.	Pharmacie.....	DUPOUY.
Médecine opératoire...	VILLAR.	Matière médicale.....	DE NABIAS.
Clinique d'accouchem ^{ts} .	LEFOUR.	Médecine expérimentale...	FERRÉ.
Anatomie pathologique.	COÏNE.	Clinique ophtalmologique..	BADAL.
Anatomie.....	GENTES (chargé)	Clinique chirurgicale infan- tile et orthopédie.....	DENUCÉ.
Anatomie générale et histologie.....	VIAULT.	Clinique gynécologique....	BOURSIER.
Physiologie.....	JOLYET.	Clinique médicale des mala- dies des enfants	MOUSSOUS.
Hygiène.....	LAYET.	Chimie biologique.....	DENIGES.
Médecine légale.....	L. LANDE.	Physique pharmaceutique..	SIGALAS.
		Pathologie exotique.....	LE DANTEC.

PROFESSEURS-ADJOINTS :

Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	MM. DUBREUILH.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	POUSSON.
Clinique des maladies du larynx, des oreilles et du nez.....	MOURE.
Clinique des maladies mentales.....	RÉGIS

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

SECTION DE MÉDECINE (*Pathologie interne et Médecine légale*).

MM. MONGOUR. CABANNES.		MM. VERGER. ABADIE.		M. CRUCHET.
---------------------------	--	------------------------	--	-------------

SECTION DE CHIRURGIE ET ACCOUCHEMENTS

Pathologie externe.. {	MM. BÉGOUIN. VENOT. GUYOT.	Accouchements ... {	MM. ANDÉRODIAS. PERY.
------------------------	----------------------------------	---------------------	--------------------------

SECTION DES SCIENCES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

Anatomie	{ MM. GENTES. CAVALIÉ.	Histoire naturelle..... {	MM. BEILLE. MANDOUL.
Physiologie	GAUTRELET.		

SECTION DES SCIENCES PHYSIQUES

Chimie	M. BENECH.	Pharmacie.....	{ MM. BARTHE. LABAT.
--------------	------------	----------------	-------------------------

COURS COMPLÉMENTAIRES :

Pathologie interne....	MM. RONDOT.
Accouchements	PERY.
Physiologie.....	GAUTRELET.
Ophtalmologie	LAGRANGE.
Clinique dentaire.....	CAVALIÉ.

Le Secrétaire de la Faculté : LEMAIRE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Témoignage de ma reconnaissance
et de mon amour filial.

A MA FEMME

A MON FRÈRE

A MES BEAUX-PARENTS

A MON BEAU-FRÈRE ET A MON ONCLE

A MES PARENTS

A la mémoire de mon Cousin

LÉOPOLD COMBES

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR MOURE

*Professeur-adjoint à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Chargé du Cours de clinique des maladies du larynx, des oreilles et du nez,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR BÉGOUIN

*Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Chirurgien des Hôpitaux,
Officier d'Académie.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR GUYOT

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Bordeaux,

A MES MAÎTRES

DE LA FACULTÉ ET DES HÔPITAUX

A mon Président de thèse,

MONSIEUR LE DOCTEUR POUSSON

*Professeur adjoint à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Chargé du Cours de clinique des maladies des voies urinaires,
Chirurgien des Hôpitaux,
Membre correspondant de la Société de Chirurgie de Paris,
Officier de l'Instruction publique.*

CONSIDÉRATIONS SUR LE CANCER

ÉTUDE GÉNÉRALE ET LOCALE

INTRODUCTION

Nous avons pensé faire œuvre utile en exposant quelques considérations relatives à l'étude critique de divers facteurs auxquels on a voulu faire jouer un rôle plus ou moins important dans l'étiologie du cancer. Nous avons en même temps pensé qu'une enquête sur la répartition locale de cette maladie pourrait peut-être apporter sa faible contribution à cette étiologie.

L'intérêt qui s'attache à la mise au point de cette question n'est pas seulement théorique ; il est de la première importance pour la découverte du traitement efficace du cancer ; une thérapeutique curative rationnelle ne saurait, en effet, être fondée sans une exacte connaissance du mal qu'il s'agit de combattre.

Le but que nous nous sommes proposé semble au premier abord très simple. D'un examen un peu approfondi de la question, il résulte, au contraire, que le sujet que nous avons entrepris est plein de difficultés. De très nombreuses publications,

de nombreux débats contradictoires, toujours en suspens, en sont la cause.

D'après un relevé fait par Sticker (de Berlin), qui s'occupe particulièrement de la littérature du cancer, il aurait paru de 1902 à 1907, c'est-à-dire pendant cinq ans seulement, 3.395 travaux sur les tumeurs cancéreuses dont 1.960 en allemand, 607 en anglais, 549 en français, 113 en italien, 70 en russe ou en polonais, 37 en scandinave, 22 en espagnol, 16 en hollandais, 9 en hongrois, 7 en portugais, 3 en japonais, 2 en grec.

Etant donné une telle surabondance de mémoires, certainement encore en dessous de la réalité, il nous eût été difficile, avec les moyens et le temps dont dispose tout candidat à une thèse de médecine, de faire une œuvre irréprochable. Aussi, l'essai que nous avons tenté en coordonnant et en synthétisant une quantité déjà grande, mais forcément incomplète de travaux et de faits relatifs au cancer, paraîtra sans doute très imparfait. En apportant la faible contribution qui suit, à cette question importante, mal élucidée et complexe des tumeurs cancéreuses, nous ne saurions que demander beaucoup d'indulgence de la part de nos juges et de nos lecteurs.

Nous avons ainsi divisé notre étude :

Chapitre premier. — Sur l'augmentation de fréquence du cancer et sur sa répartition à Bordeaux.

Chapitre II. — Influence de quelques facteurs dans l'étiologie du cancer.

Chapitre III. — La théorie parasitaire.

Chapitre IV. — Sur la nature et la pathogénie du cancer.

Conclusions.

Bibliographie.

M. le professeur Sabrazès nous a inspiré le sujet de notre thèse.

Il nous a toujours guidé de ses conseils au cours de nos études.
Qu'il reçoive l'expression de nos sentiments les plus obligés.

CHAPITRE PREMIER

SUR L'AUGMENTATION DE LA FRÉQUENCE DU CANCER ET SUR SA RÉPARTITION A BORDEAUX

Depuis longtemps, beaucoup d'auteurs indiquent que le cancer augmente de fréquence chaque année. C'est ainsi que Julinsberger, en utilisant les documents fournis de 1885 à 1899 par une Société d'assurance de Berlin, a constaté, sur un ensemble de 7.081 cas de cancer, une augmentation de 6,9 à 9,5 p. 100 parmi les hommes, de 13,3 à 15,3 pour les femmes, en ce qui concerne la classe aisée. L'augmentation est de 3,7 à 8 p. 100 pour les ouvriers, de 11,4 à 12,9 p. 100 pour les ouvrières.

Le tableau suivant, emprunté à de Bovis, est suggestif. La mortalité est calculée en 1880, 1888 et 1900 par 100.000 habitants.

		1880	1888	1900
		—	—	—
Angleterre.....	Royaume.....	51,1	62,1	82,9
	Londres.....	58,7	69,6	94,0
Autriche cisleithane.....		37,6	49,1	73,9
Bavière.....		56,2	»	98,5
Ecosse.....	Royaume.....	49,1	61,0	77,0
	Villes principales.....	46,5	62,8	88,0
Suisse.....		»	114,4	132,4
France (Paris).....		98,2	107,1	121,0
Hollande.....		50,1	69,0	95,9
Irlande.....		31,3	43,0	58,0
Italie.....		21,1	42,7	51,9
Norwège.....		43,0	54,0	85,0
Prusse.....		26,1	40,9	57,3
Russie (Saint-Petersbourg).....		»	116,1	88,6
États-Unis.....	Baltimore.....	»	45,1	60,8
	Buffalo.....	32,0	»	52,0
	Washington.....	60,0	69,4	70,3
	Sept plus grandes villes....	35,4	»	66,4
	Massachussets.....	52,0	60,0	60,6

Verneuil admettait aussi une augmentation progressive en comparant la pratique des dernières années à ce qu'il avait vu au début de sa carrière.

Park écrivait en 1899 : « Si le même taux de mortalité cancéreuse se maintient, dans dix ans d'ici il y aura dans l'Etat de New-York plus de morts par le cancer que par la tuberculose, la petite vérole, ou la fièvre typhoïde ».

En Norwège, il mourait 19 cancéreux sur 100.000 habitants en 1865. En 1897, il en mourait 85 sur le même nombre.

Behla établit qu'en 1890, en Angleterre, le cancer faisait 17 victimes par an et par 100.000 habitants ; ce chiffre atteint presque 100 maintenant.

En Allemagne, les cas de mort par cancer ont triplé de 1872 à 1898, tandis que le nombre d'habitants a simplement doublé.

Dans quelques instants, nous donnerons diverses indications sur la répartition du cancer à Bordeaux. Pour établir une telle répartition, nous avons consulté les documents statistiques de la mairie de Bordeaux. On pourra voir d'après les chiffres mentionnés qu'il y a augmentation de la mortalité cancéreuse, en particulier pour cancers du tube digestif.

Mais on doit se demander si l'augmentation de la fréquence du cancer est bien *réelle* ou si elle n'est pas seulement *apparente*.

Pour répondre à cette question, il est utile d'envisager ou de discuter certains facteurs, de façon à en tenir compte dans l'interprétation des statistiques.

Il est d'abord utile de prendre en considération l'accroissement ou inversement la diminution de la population. Exemple : à Lyon, Fabre avait trouvé, d'après l'examen des décès, une augmentation régulière du cancer d'année en année ; 444 cas en 1875 et 580 en 1891. Mais, en comparant ces chiffres au nombre des habitants de la ville également en augmentation régulière d'année en année, la proportion resta rigoureusement la même.

Il faut compter avec l'imperfection des statistiques : il est prudent, déclare Ménétrier au sujet du cancer, de rester quelque peu sceptique à l'égard des conclusions tirées de l'utilisation des statistiques, surtout quand on sait de quelles erreurs addi-

tionnées elles se composent. Arathoon a, également à propos du cancer, eu l'occasion de consulter les documents du Bureau des Affaires militaires et Archives de l'hygiène de Bordeaux. Il s'exprime ainsi (p. 26, thèse de Bordeaux, 1903-1904) : « ... Toutefois nous ne donnons ces statistiques que sous bénéfice d'inventaire, car nous croyons être de notre devoir de signaler quelques erreurs monstrueuses que nous avons rencontrées, facilement explicables par la difficulté d'un pareil travail et l'effort considérable qu'il exige de la part d'employés scrupuleux, mais certainement trop peu nombreux... ». Les anciennes statistiques étaient imparfaites, beaucoup d'auteurs en conviennent; mais si, comme l'indique Bashford, les statistiques deviennent plus régulières, leur comparaison avec celles qui les précèdent n'en reste pas moins irrégulière. Notons encore que parmi les statistiques invoquées pour l'augmentation de fréquence du cancer, plusieurs proviennent de compagnies d'assurance; il est évident qu'on ne saurait généraliser complètement les résultats de ces statistiques, car elles s'adressent à une catégorie particulière de personnes.

L'augmentation de fréquence du cancer provient-elle d'un diagnostic plus fréquemment établi pour cette affection? C'est possible, en partie du moins. Par suite des progrès de la clinique, des soins médicaux plus répandus et plus éclairés, par suite des interventions chirurgicales, et même des nécropsies plus répandues il y a moins d'erreurs de diagnostic, et plus de diagnostics posés relativement au cancer. Ce qui semble le prouver, c'est que maintes statistiques indiquent une augmentation du cancer pour les organes internes (tube digestif et annexes); les cancers pour ainsi dire externes (organes génitaux, sein, peau) sont loin de suivre cette augmentation; on note même leur diminution ou un état stationnaire.

Enfin il y a, dans l'interprétation des statistiques, de nombreux facteurs, dont l'importance sera discutée plus loin et qui, le plus souvent, ne sont pas invoqués. Ce sont : la densité de la population, la prédominance du sexe, l'âge des habitants, l'émigration des malades vers les villes (surtout celles où existent

des maisons de santé, une Faculté de médecine ou des spécialistes), l'état social des individus, leur domicile, leur mode de vie, leur alimentation, etc., etc. L'influence de tous ces facteurs peut être nulle ou négligeable, mais il n'en est pas moins logique de parfois la discuter, pour l'établissement de ses conclusions.

Quoi qu'il en soit, il apparaît que les statistiques ne sauraient fournir des résultats absolus, elles ne font qu'orienter ceux qui veulent les approfondir.

Aussi, nous ne saurions donc mieux faire que de reproduire les opinions de de Bovis, d'une part, et de Weinberg et de Gatspar, d'autre part, car elles reposent sur des discussions serrées de résultats statistiques.

Pour de Bovis, le cancer du rectum paraît au moins stationnaire; le cancer utérin a subi une diminution assez sensible; le cancer du sein a diminué d'une façon encore un peu plus marquée; les cancers de la bouche et de ses annexes sont peut-être en voie d'augmentation; les cancers des extrémités ont diminué; l'augmentation de la fréquence du cancer est due surtout, par conséquent, à l'augmentation du nombre des cancers viscéraux.

Les recherches de Weinberg et Gatspar se rapportent à Stuttgart, de 1873 à 1902. Les documents utilisés sont les bulletins mortuaires (Tosenscheine), les registres de famille (institution spéciale au Wurtemberg et datant de 1808), des feuilles de renseignements et des questionnaires remplis par des médecins de la région, des livres d'adresses (détermination des professions et domiciles), la statistique municipale des logements (tenue par un médecin municipal), les registres de l'office royal de statistique; des notices envoyées par les chirurgiens sur leurs opérés. Weinberg et Gatspar se sont en outre mis en garde avec beaucoup de soin contre toutes les causes d'erreur; ils sont allés au-devant des objections possibles; la population se déplace même dans les villes non industrielles, le tiers des habitants fait chaque année un déménagement intra ou extra-urbain; un cancéreux est le plus souvent malade pendant quelques années. Il faut le suivre à la trace. En ce qui concerne l'hérédité, il faut remonter de 50 à 60 ans en arrière et dresser

des arbres généalogiques, etc. Les deux auteurs concluent : La grande fréquence des cancers du tube digestif n'est pas douteuse : 827 p. 1.000 chez l'homme; chez la femme, pour 1.000 tumeurs, il y en a 496 des organes digestifs, 272 des organes génitaux, 105 du sein. La fréquence du cancer augmente avec les années. Exemple :

	Hommes.	Femmes.
1873 à 1882.	411	866
1883 à 1892.	526	909
1893 à 1902.	733	1.000

La répartition comme siège du cancer donne les proportions suivantes :

	Tube digestif et annexes.	Sein.	Organes génitaux.
1873 à 1882.	1.112	97	244
1883 à 1892.	1.471	89	297
1893 à 1902.	2.010	104	268

En résumé, et d'une façon générale, le cancer serait donc en croissance mais plus particulièrement du côté de l'appareil digestif.

*
* *

Le cancer augmente-t-il à Bordeaux? Sa répartition dans cette ville donne-t-elle lieu à certaines particularités? Telles sont les questions que nous nous sommes posées et que nous avons tenu à résoudre. Grâce au bon accueil que nous avons reçu à la mairie de Bordeaux, nous avons pu effectuer ces recherches.

Voici les relevés des décès par cancer de 1891 à 1908 :

Mortalité bordelaise par cancer de 1891 à 1896.

Années.	1891	1892	1893	1894	1895	
Population.	Le chiffre de la population diminue.					
Cancers	du tube digestif et de ses annexes..	79	83	83	91	78
	de l'utérus	47	38	61	59	52
	du sein.	20	10	11	18	26
	de la peau et divers	33	35	38	36	40
Total des cancers.		179	166	193	204	196
Coste	2					

Mortalité bordelaise par cancer de 1896 à 1901.

Années.	1896	1897	1898	1899	1900
Population.	Le chiffre de la population diminue de 1896 à 1900.				
Cancers	du tube digestif et de ses annexes. .	81	101	78	111
	de l'utérus.	60	70	61	44
	du sein.	23	14	19	24
	de la peau et divers.	48	43	60	88
Total des cancers.		212	228	218	234
					230

Mortalité bordelaise par cancer de 1901 à 1908.

Années.	1901	1902	1903	1904	1905	1906	1907
Population.	Le chiffre de la population diminue annuellement.						
Cancers	du tube digestif et de ses annexes.	106	111	126	157	173	164
	de l'utérus.	38	66	48	64	67	59
	du sein.	9	19	21	19	13	18
	de l'appareil urinaire. .	3	5	7	6	13	9
	de la peau et divers. .	33	27	33	46	58	45
Total des cancers. . .		189	228	235	292	324	295
							257

Le chiffre de la population, de 257.471 en 1901, tombe à 251.198 en 1906.

La supériorité numérique des décès sur les naissances ne suffit pas pour expliquer cette diminution qui tient surtout à l'émigration d'une partie de la population ouvrière dans les communes suburbaines, Talence, Caudéran, Bègles et le Bouscat, où elle trouve des maisons dites « échoppes » avec jardin, que le centre de Bordeaux n'offre pas.

La population des communes suburbaines, Bruges excepté, est en effet en voie d'augmentation depuis 1901. A cette époque on note : à Bordeaux, 257.471 habitants; au Bouscat, 10.462; à Caudéran, 11.204; à Bègles, 12.000; à Bruges, 2.271; à Talence, 11.227, tandis qu'en 1906 on compte : à Bordeaux, 251.198 habitants; au Bouscat, 11.094; à Caudéran, 12.745; à Bègles, 12.588; à Talence, 11.832.

Il nous est donc permis de conclure : 1° que la mortalité cancéreuse s'est élevée à Bordeaux depuis quelques années; 2° que

cette augmentation est bien réelle et qu'elle porte tout particulièrement sur l'appareil digestif.

En 1896, la mortalité par cancer de l'appareil digestif était de . . .	38,20	p. 100
1897, » » » » » . . .	40,70	»
1898, » » » » » . . .	35,79	»
1899, » » » » » . . .	33,33	»
1900, » » » » » . . .	48,26	»
1902, » » » » » . . .	48,68	»
1903, » » » » » . . .	53,61	»
1904, » » » » » . . .	54,40	»
1905, » » » » » . . .	53,39	»
1906, » » » » » . . .	55,59	»
1907, » » » » » . . .	50,19	»

*
* * *

Comment se répartit à Bordeaux cette augmentation du cancer ?

Dans le recensement que nous avons fait relativement aux rues où a sévi le cancer pendant cette dernière période de cinq ans, nous avons trouvé que sur les 1.430 rues de la ville de Bordeaux, 363 se partageaient les 1.600 décès par cancer observés de 1902 à 1907. Il serait fastidieux d'énumérer le nom de chaque rue; d'ailleurs les conditions dans lesquelles il nous a été permis de consulter les registres nous imposent une certaine réserve. C'est pourquoi nous avons eu la pensée de répartir ces 363 rues entre les arrondissements auxquels elles appartiennent; cette étude ne manque d'ailleurs pas d'être intéressante :

Rues où le cancer a sévi :

I ^{er} arrondissement.	25	rues.
II ^e » 	16	»
III ^e » 	14	»
IV ^e » 	42	»
V ^e » 	24	»
VI ^e » 	45	»
VII ^e » 	27	»
VIII ^e » 	34	»
IX ^e » 	28	»
X ^e » 	43	»
XI ^e » 	37	»
XII ^e » 	16	»
XIII ^e » 	9	»
XIV ^e » 	3	»

Le tableau suivant indique le nombre d'habitants, de rues et de maisons que comporte chaque arrondissement de la ville de Bordeaux :

	Habitants résidant depuis plusieurs années à Bordeaux.	Rues.	Maisons.	Rues atteintes par le cancer.	Maisons atteintes par le cancer.
1 ^{er} arrond.	18.298	141	6.547	25	67
II ^e »	12.597	72	2.533	16	41
III ^e »	12.321	73	1.766	14	29
IV ^e »	26.381	121	7.391	42	117
V ^e »	13.744	80	2.300	24	46
VI ^e »	24.107	81	4.120	45	112
VII ^e »	16.053	60	2.281	27	58
VIII ^e »	23.505	82	3.081	34	76
IX ^e »	21.735	108	5.252	28	93
X ^e »	31.697	118	5.251	43	133
XI ^e »	20.837	152	6.916	37	59
XII ^e »	16.024	90	3.469	16	50
XIII ^e »	5.013	82	1.550	9	18
XIV ^e »	4.896	»	»	3	4
Popul. comptée à part.	9.698	»	»	»	»
	256.906	1.430	52.487	363	827

Au moyen de ces données, nous avons recherché :

1^o Quelle était la proportion de maisons atteintes par le cancer, les maisons de santé exceptées, dans chaque arrondissement et pour 1.000 maisons et, au moyen des chiffres trouvés, nous avons classé les arrondissements dans l'ordre suivant :

1 ^o	VI ^e arrondissement	27,18 p. 1000
2 ^o	VII ^e »	25,86 »
3 ^o	X ^e »	25,32 »
4 ^o	VIII ^e »	24,66 »
5 ^o	V ^e »	20,00 »
6 ^o	IX ^e »	17,70 »
7 ^o	III ^e »	16,42 »
8 ^o	II ^e »	16,25 »
9 ^o	IV ^e »	15,83 »
10 ^o	XII ^e »	14,42 »
11 ^o	XIII ^e »	11,61 »
12 ^o	I ^{er} »	10,23 »
13 ^o	XI ^e »	8,49 »
14 ^o	XIV ^e »	?

Il est ainsi permis de constater une différence notable dans la proportion des maisons où sévit le cancer, suivant l'arrondissement envisagé.

2° Nous avons également calculé la proportion des rues où a été observée la mortalité par cancer, pour chaque arrondissement et *pour 100 rues*.

Voici les résultats :

1°	VI ^e	arrondissement	55,55	rues p. 100
2°	VII ^e	»	45,00	»
3°	VIII ^e	»	41,46	»
4°	X ^e	»	37,28	»
5°	IV ^e	»	34,71	»
6°	V ^e	»	30,00	»
7°	IX ^e	»	25,00	»
8°	XI ^e	»	24,34	»
9°	II ^e	»	22,22	»
10°	III ^e	»	19,18	»
11°	XII ^e	»	17,77	»
12°	I ^{er}	»	17,73	»
13°	XIII ^e	»	10,97	»
14°	XIV ^e	»	?	

C'est encore le VI^e arrondissement qui, relativement à la mortalité cancéreuse, présente de 1902 à 1907 le plus grand nombre de rues (55 rues p. 100).

Le VII^e arrondissement se maintient au deuxième rang avec ses 45 rues p. 100.

Le XIII^e arrondissement enfin occupe la dernière place avec une différence de 44,58 p. 100 sur le VI^e arrondissement.

Pour compléter nos recherches, il nous restait à évaluer le nombre de décès par chaque arrondissement et *pour une moyenne de 1.000 habitants*.

Voici les chiffres que nous avons trouvés :

1°	VI ^e	arrondissement	4,64	p. 1000
2°	V ^e	»	4,45	»
3°	IV ^e	»	4,43	»
4°	IX ^e	»	4,26	»
5°	X ^e	»	4,19	»
6°	I ^{er}	»	3,66	»
7°	XIII ^e	»	3,59	»

8°	VII ^e	»		3,61	»
9°	II ^e	»		3,25	»
10°	VIII ^e	»		3,23	»
11°	XII ^e	»		3,09	»
12°	XI ^e	»		2,83	»
13°	III ^e	»		1,58	»
14°	XIV ^e	»		?	

Pour un même nombre d'habitants (1000) les divers arrondissements de Bordeaux ont une mortalité cancéreuse variant entre 4,64 et 1,58. La différence qui existe entre chacun d'eux n'est pas considérable, mais cependant si nous nous en tenons aux chiffres extrêmes, nous constatons que dans le III^e arrondissement on meurt du cancer presque trois fois moins que dans le VI^e qui a encore la priorité sur les autres. Il semble donc qu'il y ait des arrondissements où les habitants sont moins atteints par le cancer.

Il existe — toutes choses égales d'ailleurs — des rues où le cancer est plus fréquent.

La rue Sainte-Catherine, la rue d'Ornano, par exemple, ont subi : la première, 11 décès par cancer ; la deuxième, 10, tandis que la rue de X..., beaucoup moins importante (environ $\frac{2}{3}$ d'habitants en moins), a subi le même nombre de décès soit 10, pendant la même période de 5 ans.

On pourrait multiplier les exemples. Indiquons encore une particularité que nous avons constatée au cours de la lecture de notre statistique :

Dans un assez grand nombre de rues, les maisons où nous avons noté un décès par cancer sont très rapprochées les unes des autres et forment un groupement plus ou moins important.

En 1903, rue X..., 3 décès par cancer :

Le 1^{er}, au n° 23. . . 68 ans
 Le 2^e, au n° 16 . . . 61 ans
 Le 3^e, au n° 18 . . . 66 ans

En 1903, rue Y..., 3 décès par cancer :

1 au n° 14
 1 au n° 17
 1 au n° 23

De 1904 à 1906, rue Z.. , 4 décès par cancer :

1 au n° 42. . . 54 ans

1 au n° 40. . . 43 ans

1 au n° 48. . . 48 ans

1 au n° 51. . . 51 ans

En 1906, rue M..., 3 décès par cancer :

1 au n° 51

1 au n° 47

1 au n° 59

Enfin, voici une rue assez importante : rue N..., où pendant cinq ans on n'observe que 2 cas de cancer. Ces deux cancers évoluent côte à côte, l'un au n° 22, l'autre au n° 24. Le premier malade meurt en février 1906, à l'âge de 56 ans, le deuxième, en mai 1906, à l'âge de 50 ans.

Nous avons, en outre, constaté que dans certaines maisons étaient apparus, de 1902 à 1905, plusieurs cas de cancer. Nous en parlerons dans le chapitre suivant en étudiant l'influence de l'habitation.

CHAPITRE II

INFLUENCE DE QUELQUES FACTEURS DANS L'ÉTIOLOGIE DU CANCER

Race et répartition géographique. — Age. — Sexe. — Mariage. — Profession. — Habitation. — Densité de la population. — Nature du sol, altitude, climat. — Alimentation, régime, état social. — Traumatismes et irritation. — Héritéité. — Contagion : cohabitation, rapports sexuels. — Epidémie. — Inoculation.

Des constatations nombreuses et des remarques très diverses, parfois assez hypothétiques, ont été faites sur le rôle joué par différents facteurs dans l'étiologie du cancer. Nous en examinerons ou en relaterons quelques-unes dans ce chapitre.

Rôle de la race et de la situation géographique dans l'étiologie du cancer. — Dans chaque pays, la fréquence du cancer semble varier d'une façon plus ou moins marquée avec la densité de la population, la nature du sol, l'altitude, le climat, etc. Le rôle joué par ces facteurs sera mentionné plus loin. En ce qui concerne la race et la situation géographique, suivant les indications de Clot Bey, Williams, Behla, le cancer serait rare en Egypte. Autrefois inconnu chez les Hindous, le cancer existe dans l'Inde (Behla), mais les cas sont peu nombreux; le cancer est un peu moins rare en Chine, assez commun au Japon et en Australie. D'après Behla, en Europe le cancer serait inconnu au Groënland, aux îles Feroë. De Bovis, en se basant sur un grand nombre de statistiques, le déclare relativement rare dans la Pologne allemande, plus commun dans la Basse-Allemagne, assez commun en Autriche, dans le Nord de l'Italie, en France, en Angleterre, assez commun en Hollande, Saxe et Haute-Allemagne, extrêmement commun en Suisse.

De Bovis fait remarquer que les statistiques sont peut-être défectueuses pour la répartition cancéreuse dans la Haute et la Basse-Allemagne, car dans ce dernier pays, où le cancer est rare, la constatation médicale des décès n'est pas obligatoire tandis que dans la Haute-Allemagne elle est prescrite. Quant à la constatation d'une disposition plus grande au cancer chez les peuples du Centre comparativement aux races du Nord et Sud extrêmes, un contrôle sérieux serait nécessaire.

Suivant Nencki et Karl Kolb, en Suisse, les cantons de race française ou italienne seraient moins atteints que ceux de race allemande. En Norvège, le cancer est plus répandu dans les vallées inférieures que dans les autres parties (Geirsvold). En Italie, il est moins fréquent au Nord qu'au Sud. En France, on a surtout signalé le Nord et l'Est (Aisne, Ardennes), les Cévennes (cancer de la lèvre), quelques environs de Lyon. Pour nous en tenir à notre région, il est de notion courante parmi nos maîtres de la Faculté que le cancer en Charente fournit à la mortalité un tribut plus considérable que dans les départements voisins. La Charente est considérée par les chirurgiens comme une région cancéreuse. Un médecin de la Dordogne, dont la clientèle s'étend sur un coin du territoire de la Charente, nous écrivait « qu'il avait observé que les cancers étaient de beaucoup supérieurs en nombre dans la Charente ». Et de même, pouvons-nous conclure que le goître est endémique dans les Pyrénées, le kyste hydatique dans les Landes, le cancer serait endémique en Charente ; par contre le cancer est assez rare en Bretagne, dans le nord de la Méditerranée.

Certains pays du *Nouveau Continent* semblent se prêter avantageusement à l'étude de l'influence des races sur la réceptivité du cancer à cause du mélange de ces races. Il faut pourtant reconnaître que les races émigrantes ont été notées comme plus sujettes au cancer que les indigènes ou leurs descendances. Schüller cite une statistique de Lyon concernant Buffalo où les étrangers sont quatre fois et demi plus sujets au cancer que les indigènes. En prenant les statistiques de 28 grandes villes des Etats-Unis, il y a 31,12 cas de mortalité pour 100.000 habitants

en ce qui concerne les blancs nés dans le pays, 99,23 pour les blancs nés à l'étranger, 44,01 pour les noirs. En 1900, il y avait en Australie 57 cas de mortalité cancéreuse pour 100.000 habitants ainsi répartis : Australiens 17,1, émigrés 40,2. Il semble que les émigrants, ayant à lutter pour gagner leur vie, sont en état de moindre résistance et par suite en état de réceptivité plus grande. Le genre de vie, une nourriture parfois mal approprié à la contrée, entrent aussi probablement en ligne de compte.

Aux Etats-Unis, le cancer est relativement fréquent : sur 2.005 cas observés de 1880 à 1889, les Irlandais et les Allemands offrent, d'après Lyon, la plus grande mortalité cancéreuse, puis viennent les Ecossais, les Anglais et les Italiens. Et, pourtant, en Europe, les Irlandais présentent peu de réceptivité au cancer.

De Bovis admet que le noir est un peu moins sujet au cancer que le blanc, mais sans en connaître la proportion relative. Smith déclare les races noire et blanche également exposées au cancer, bien que chez cette dernière on trouve plus souvent des cas de cancer du foie et de l'utérus. Suivant Leyden, le cancer se présente chez les noirs en contact par leurs relations avec les blancs. Indiquons que Snow et Hugues avaient fait la même observation pour les indigènes de l'Inde ; chez ceux-ci, l'augmentation du cancer se produisit après l'arrivée des Anglais.

D'une façon générale, on a déclaré que le cancer se rencontrait plus fréquemment chez les civilisés. En défaveur d'une telle opinion, on peut arguer que la constatation du cancer a été et est encore mal observée chez les sauvages et les non civilisés : les études et le contrôle médical n'y sont pas très développés, les statistiques, d'autre part, déjà très critiquables chez nous, le sont *a fortiori* davantage chez eux.

D'après une croyance populaire, les juifs jouissent d'une certaine immunité au cancer. Suivant une étude faite en 1902 dans le *British med. Journ.* sur la réceptivité cancéreuse de la colonie israélite de Londres en 1898, 1899 et 1900, la mortalité due au cancer serait la même que chez les chrétiens londoniens. Cette conclusion paraît risquée à de Bovis, qui met en doute la valeur

exacte des statistiques indiquées. Cet auteur, se basant sur une étude relative à la ville de Cracovie, déclare le juif moins réceptif que le Polonais à l'égard du cancer et cela dans la proportion d'un sixième ou d'un septième. Braithwaite, Abraham Cohen et Turnstall indiquent encore que l'immunité existe réellement chez les juifs. Dans cette différence de réceptivité, peut-être faudrait-il chercher en dehors de l'influence de la race celle de la nourriture.

Influence de l'âge. — Suivant Gallet et Deschamps, d'après une moyenne établie sur 722 cas, l'âge moyen du cancéreux serait 65 ans. D'après Lebert, la moyenne serait 50 ans 98. Pour Currel, elle serait 52,91 ; pour Barlow et chez la femme, 45 ans. Simpson a indiqué une moyenne de 45 à 75 ans pour les femmes, de 55 à 75 ans pour les hommes. Suivant Harold Mason, la période d'invasion commence 10 ans plus tôt et dure 10 ans plus tard chez la femme que chez l'homme. En Angleterre, d'après une statistique de Payne en 1901, la mortalité cancéreuse a lieu surtout entre 65 et 75 ans pour l'homme, au delà de 75 ans pour la femme. En Norvège, en Suisse, on note des résultats identiques (70 et 80 ans). En Italie, le maximum de fréquence est un peu plus élevé. En Allemagne, il est indiqué (1900) entre 60 et 70 ans, mais plus près de 70 ans que de 60 ans. D'après de Bovis, il « paraît être en chiffres ronds », 70 ans pour l'homme, 75 ans pour la femme. Bashford, au congrès de Lisbonne, déclare que le cancer n'affecte pas l'individu, mais l'organe sénile. « Les glandes mammaires, dit-il, et l'utérus se sénilisant à un âge relativement précoce, seront atteints de bonne heure par le cancer ; le testicule l'est plus tard et la peau, appelée à un fonctionnement de plus longue durée, est une des dernières atteintes ».

Voici quelques chiffres d'après diverses statistiques relatives à la fréquence du cancer pour un seul organe : Face : de 45 à 60 ans (Ohren), de 61 à 65 ans (Bonde), de 60 à 70 ans (Rapock). Pour les lèvres : 55 ans (Eschweiler), 62 ans (Wærner). Peau : de 40 à 70 ans (Volkmann, Durand). Sein : de 40 à 60 ans (Hildebrand), de 50 à 60 ans (Rapock). Sein chez l'homme : 50 ans (Wil-

liams). Foie : de 45 à 65 ans (Siegrist). Estomac : de 40 à 70 ans (Hœberlin, Schrader, Eisenhardt), de 40 à 50 ans chez l'homme (Schrader), de 60 à 70 chez la femme (Schrader). Langue : 60 ans (Steiner), avec deux maxima, de 40 à 50 ans et de 60 à 70 ans.

A noter que le cancer, pour être rare dans l'enfance, n'en existe pas moins, et que si on rencontre plus de décès par cancer (1) entre 50 et 60 ans qu'au dessus de 70 ans, c'est que les classes de la population sont plus fournies à cette période d'âge qu'au delà de 70 ans.

Influence du sexe. — La plupart des statistiques indiquent une augmentation du cancer chez la femme.

Si l'on se reporte aux documents de la mairie de Bordeaux de 1891 à 1896 sur une population moyenne de 116.911 hommes et 135.191 femmes, il y aurait eu 926 cas de cancer, soit 313 chez l'homme et 613 chez la femme.

De 1896 à 1901, avec une population moyenne de 256.906 habitants dont 138.940 femmes, il y aurait eu sur 1.122 cancers, 380 chez l'homme et 742 chez la femme.

Virchow, sur 100 cancéreux, a noté 51 femmes.

Leroy d'Etiolles, sur 2.781 cas, 633 chez l'homme, 2.148 chez la femme.

Salle, sur 1.726 cancers, 544 chez l'homme, 1.182 chez la femme.

Nédopile, sur 100 cancers, 31 chez l'homme, 69 chez la femme.

Lebert, sur 349 cancers, 131 chez l'homme, 218 chez la femme.

Williams, sur 1.974 cancers, 510 chez l'homme, 1.464 chez la femme.

(1) Observation de Dufour (Soc. anat., 1865); Kuhn (*Berl. Klin. Woch.*, 1887); Czerny (*Archive der Kinderheilkunde*, 1890); Reboul (*Marseille méd.*, 1893); Rosenstein (*Virchow's Arch.*, XCII); Liebmann (*Ibid.*, CXII); Krasnoboff (*Revue des maladies de l'enfance*, XI); Mariage (thèse de Paris, 1895); Deschamps (*France médicale*, 1885); Moore (*Semaine médicale*, 1884); Scheffer (*Jahrb. f. Kinderheilk.*, 1890); Gangolphe (*Lyon méd.*, 1892); Hirtz et Lesné (*Méd. mod.*, 1896).

King, sur 625 cancers, 125 chez l'homme, 500 chez la femme.

Marc d'Espine, sur 889 cancers, 318 chez l'homme, 571 chez la femme.

Simpson, sur 91.358 cancers, 27.984 chez l'homme, 63.374 chez la femme.

Barlow, sur 6.732 cancers, 2.073 chez l'homme, 4.659 chez la femme.

Fabre, sur 100 cancers, 25 chez l'homme, 75 chez la femme.

Malgré l'éloquence de ces chiffres, certains auteurs ne sont pas convaincus. Puisque les femmes sont plus nombreuses, a-t-on fait remarquer, que les hommes, en réalité la proportion pourrait être inversée. Si, d'autre part, on calcule la quantité de cancers par rapport à un même nombre d'habitants, on peut faire une autre erreur car la femme, vivant plus âgée que l'homme, fournira un pourcentage plus élevé. Lapeyres, pour remédier à une objection précédente, a dressé des tables donnant la mortalité cancéreuse à chaque âge. De Bovis a fait remarquer que de telles tables ne peuvent donner une idée d'ensemble sur la réceptivité de l'homme et de la femme. Elles ne fournissent un rapport de fréquence qu'à un âge déterminé. Pour avoir une idée exacte de la réceptivité cancéreuse des deux sexes, « il faut ramener à l'égalité de population chacune de leurs classes d'âge ; puis, on calcule par âge le nombre de cancéreux et de cancéreuses que produiraient 100.000 hommes ou 100.000 femmes distribués identiquement ». Un tel calcul fait en Prusse (1900), démontre que les deux sexes ont une réceptivité cancéreuse à peu près égale : 100 hommes pour 101 femmes. En Hollande, on trouve 100 cancéreux pour 123 cancéreuses. En Angleterre, on en trouve 100 pour 139 femmes.

Pourquoi une si grande différence avec beaucoup des statistiques indiquées plus haut ? On ne peut songer à incriminer les erreurs de celles-ci, car elles seraient trop fortes et trop nombreuses ; il faut songer à de fausses interprétations. Il est certain qu'autrefois les cancers viscéraux étaient rarement diagnos-

tiqués, d'où une différence de fréquence du cancer dans les deux sexes due au diagnostic facile du cancer externe (utérus, sein), apanage fréquent de la femme. Il semble qu'avec les progrès de la clinique, la différence entre les réceptivités des deux sexes doive tendre vers zéro et que l'homme et la femme, toutes choses égales d'ailleurs, possèdent à peu près le même nombre de chances de devenir cancéreux. Quénu et Smith sont de cet avis. Ce dernier, en se basant sur une statistique de vingt ans faite dans le district de Columbia, indique que si l'on met à part les cas où les organes génitaux de la femme sont atteints, les deux sexes paient un égal tribut au cancer.

D'ailleurs, si l'on tient compte du siège du cancer chez l'homme et la femme, les proportions sont renversées pour divers organes et à un taux sensiblement égal dans diverses statistiques. C'est ainsi que Duroux indique 80 p. 100 de cancers de l'estomac chez l'homme pour les mêmes proportions de cancers des organes génitaux chez la femme.

Menetrier a rassemblé de nombreux documents relatifs au siège des cancers : pour 7 cancers de l'estomac chez l'homme, on en trouverait 5 chez la femme (Hœberlin). Suivant Schrader, la proportion serait de 3 chez l'homme, 2 chez la femme. Le cancer de la langue est plus de cinq fois plus fréquent chez l'homme que chez la femme (Pannel, Steiner). Pour le cancer des lèvres, on en trouve 90 chez l'homme contre 10 chez la femme (Heurtaux, Wœrner). Dans les cancers des extrémités, Volkmann mentionne 140 hommes contre 65 femmes, ainsi répartis : cancer développé sur des cicatrices : hommes, 94, femmes, 29 ; sur des nævi : hommes, 5, femmes, 6 ; sur la peau paraissant saine : hommes, 12, femmes, 15. Les cancers du larynx prédominent chez l'homme (Lublinsky, Fränkel), ceux de la face également (Bonde, Rapock). Quant au poumon, Fuchs, sur 64 cas, a compté 38 hommes et 26 femmes. Au contraire, sont en prédominance chez la femme les cancers des voies biliaires et du foie (Marchand, Klebs, Zenker, Siegrist).

Ces prédilections du cancer, variables selon qu'il s'agit d'homme ou de femme, ont leur importance étiologique. Elles

montrent l'influence des irritations chroniques sur le développement des cancers. Nous y reviendrons un peu plus loin.

Influence du mariage sur l'étiologie du cancer. — Chez les hommes, les mariés seraient plus souvent atteints que les célibataires. Chez les femmes, les mariées seraient plus fréquemment que les célibataires atteintes aux organes génitaux, les célibataires le seraient plus souvent au sein (Burnet). En opposition avec la rareté des cancers génitaux chez la femme avant la puberté ou lorsqu'elle est entrée en communauté religieuse (Larogenne), Vigne a signalé la rareté relative du cancer utérin chez les prostituées. On a aussi incriminé l'influence des accouchements multiples; mais le fait est contesté. De l'examen de plusieurs statistiques, il semble que le cancer serait un peu plus fréquent chez les femmes mariées; on note aussi une sorte d'équilibre en comparant les localisations cancéreuses. La femme célibataire regagne en cancer du sein, de l'estomac, du foie, de la peau, etc., ce qu'elle perd du côté utérin. En somme, « le célibat ne fait que déplacer les prédilections régionales du cancer sans éteindre l'activité de celui-ci ».

Influence de la profession. — Il est assez difficile de déterminer l'influence de la profession dans la réceptivité cancéreuse chez les femmes. D'après les documents de Julinsberger, parmi les hommes de la classe bourgeoise, la progression décroissante est dans le sens suivant : employés et fonctionnaires, commerçants, professeurs et instituteurs, hôteliers, propriétaires; puis viennent les officiers, médecins, ecclésiastiques, etc. Dans la classe ouvrière, les cordonniers viennent avant les maçons et les jardiniers.

D'après une statistique d'Aschoff (1897-99), le cancer atteint par ordre de croissance les ouvriers en produits chimiques, les ouvriers en métaux et machines, les ouvriers en vêtements, en industries textiles, denrées alimentaires, puis ceux qui s'adonnent au jardinage, travail des forêts et de la terre.

Suivant Paynes, en Angleterre le cancer dépasserait la moyenne de 47 p. 1.000 : chez les ramoneurs (156), les travailleurs de mines de cuivre (88), les brasseurs et les aubergistes

(70), les garçons d'auberge (67), les voyageurs de commerce (63), les avocats, avoués et marins (60), les laitiers et journaliers (58), les bouchers (57). Puis viennent, avec une mortalité professionnelle inférieure à 47 p. 1.000 : les médecins (43), les mineurs (37), les fermiers, paysans, jardiniers, mineurs de charbon, ecclésiastiques et potiers (36), les épiciers (34), les bonnetiers (30), dentelliers (28), plombiers (27), ouvriers de manufactures de papier (22).

D'après Weber, ceux qui manipulent souvent la parafine acquièrent facilement le cancer. Montagnon, sur 60 cas de cancer, en a relevé 13 appartenant à des mineurs, soit une proportion de 21 p. 100. Fiessinger, Bra soulignent la fréquence du cancer chez les forestiers. Polosson, Jaboulay, Duroux, etc., celle des cancers cutanés chez les agriculteurs. Rollet, chez les goudronneurs et les ouvriers en briquettes de houille, etc. Pour Laspeyres, la mortalité cancéreuse par 100.000 habitants serait de 42 pour les ouvriers en industrie textile, de 39 pour les métallurgistes, de 35 pour les mineurs.

Pour déduire une conclusion rigoureuse de ces chiffres, il faudrait que les ouvriers des différentes catégories eussent un même âge ; or, il est peu probable qu'un mineur puisse atteindre par exemple l'âge d'un tisseur ou d'un cordier. Il faudrait aussi, pour bien apprécier l'influence professionnelle, tenir compte du nombre relatif des ouvriers des diverses catégories, de leur âge, sexe, etc.

Influence de la nature du sol, de l'altitude, du climat, de l'humidité, des plantations d'arbres, etc. — Les terrains d'alluvion, les vallées de cours d'eau à pente faible, les contrées humides, le voisinage des marais ont été incriminés.

Kolb, qui a fait à propos du cancer une étude complète du sol et du sous-sol de la Haute-Bavière, décrit une grande zone à cancer s'étendant au nord de la chaîne des Alpes depuis Vienne jusqu'à Genève. Ce sont des terrains tertiaires « des mollasses d'eaux douces, des régions rabotées jadis profondément par d'immenses glaciers », des alluvions ; chaque année, il y tombe beaucoup d'eau.

Le cancer est beaucoup plus fréquent sur les couches imperméables que sur les couches perméables, dans les régions basses, dans celles où il existe des lacs. Le sol, les roches, l'étendue des forêts et des prairies n'agiraient dans nombre d'endroits que par leur teneur en eau.

Haviland (1891) a montré une inégale répartition du cancer en Angleterre; les habitants des plateaux sont peu sujets au cancer, contrairement à ceux qui habitent le long des rivières à débordements périodiques. Les régions à cancer tendent à se grouper dans les terres humides, au voisinage des marais où il existe peu d'écoulement et où les couches inférieures sont insuffisamment drainées.

En France, les travaux de Guéillot, d'Arnaudet, Fiessinger, Mathieu d'Hauteville, de Noël, etc., montrent bien que certaines localités, à l'exclusion d'autres, semblent posséder le triste monopole du cancer. Elles sont situées de préférence dans les terrains bas, humides, sillonnés de cours d'eau.

Brand pensait que le cancer est dominant dans les contrées où l'écoulement des eaux est difficile et où elles deviennent stagnantes après des inondations (vallées du cancer).

Robertson a été frappé de la grande mortalité cancéreuse de certains districts très boisés, très arrosés, tandis qu'autour d'eux, au contraire, le cancer était relativement rare.

Dans diverses villes, certaines particularités ont été notées.

A Passau, on a remarqué, pendant une série d'années, un parallélisme presque constant entre la quantité de pluie et la fréquence du cancer. Dans une petite ville de 8.000 habitants, située au milieu d'une vallée fluviale, le Dr Walther Pöppelmann trouve des rapports concluants entre le cancer et les eaux courantes, surtout les eaux stagnantes. Dans cette petite ville entourée de pâturages, les maisons où se déclarent les cancers sont situées au bord de l'eau. Le village de Plötzkau, indique le Dr Pilf, se divise en deux parties : le village Haut avec 800 habitants, le village Bas avec 400 habitants. Le village Bas est situé avec maisons et jardins au bord de la vieille Saale, vestige d'un ancien cours d'eau toujours rempli d'eau, mais de

hauteur variable. Il n'y a aucune issue à cette eau et pendant la saison chaude, elle répand de mauvaises odeurs. Tout le village Bas est situé sur un terrain humide et marécageux, tandis que le village Haut est complètement sec. Il y a eu, de 1883 à 1902, 35 cas certains de cancer dans le village Bas contre 8 seulement dans le village Haut. Les années suivantes, la différence de mortalité cancéreuse s'est aussi affirmée. Et dans une lettre qu'il a eu l'obligeance de nous adresser, le Dr Pilf nous déclare que dans d'autres localités en observation, l'humidité paraît exercer la même influence. Luckau est une petite ville de 5.000 habitants sur laquelle Behla a attiré l'attention ; « elle est entourée d'un fossé où débouchent les égouts et les eaux usées : l'eau du fossé stagnante, puante en été, très riche en microbes de toutes sortes, est surtout employée pour l'arrosage des jardins où l'on fait beaucoup de culture maraîchère. La ville possède deux faubourgs dont chacun (environ 1.000 habitants) consiste en une assez longue rue sur laquelle donnent quelques ruelles ; le faubourg de l'est, Kalau, est plus bas, avec un sous-sol argileux beaucoup plus humide et de nombreux jardins. Or, la partie de Luckau où il y a le plus de cancers est Kalau, c'est-à-dire la partie la plus humide. On a noté de 1888 à 1897, 63 cas de cancer dont 35 pour Kalau, 23 pour la partie centrale de la ville (3.800 habitants) et 5 pour Sandow. En 1898, il y en a eu 10 cas et en 1899, sur 22 cas, il y en a eu 12 pour Kalau et 10 pour la ville centrale.

Dans son étude sur le cancer à Fontainebleau, le Dr Fourcault accuse aussi l'humidité. « Un fait, dit-il, m'a frappé, c'est que la mortalité par cancer augmente à mesure que le quartier est plus bas et plus humide ».

Dans l'île de Norderney, dans la mer du Nord, en 20 ans, on cite 22 cas dans la partie sud-est de l'île qui est la plus humide, contre 9 dans la partie nord-ouest.

Dans un village proche de Francfort-sur-Mein, une seule rue a eu 25 cas contre 16 dans le reste du village ; les décès sont localisés dans les maisons « qui ont les pieds dans l'eau ».

Nous avons indiqué (chapitre I^{er}) qu'à Bordeaux le cancer est

plus fréquent dans certaines rues et dans certains arrondissements.

Les exemples abondent où l'on a incriminé l'humidité, l'eau stagnante et les marécages, les terrains bas, le voisinage des terrains bas, le voisinage des cours d'eau ou des bois, les régions chaudes.

Léon Noel, frappé des relations qui paraissent exister entre le chancre des arbres et celui des hommes, a émis l'idée suivante, également basée sur les expériences d'Henry Moreau qui arriva à contaminer des souris saines par des punaises sortant des cages de souris malades : l'agent de transmission du cancer serait peut-être la guêpe des bois, celle-ci transporterait peut-être l'agent cancéreux, tout comme le moustique propage le paludisme. Cette hypothèse n'exclurait pas l'influence de l'eau ou des aliments comme intermédiaires.

Quelle part de vérité y a-t-il dans le rôle des facteurs que nous venons d'examiner ? Il faut observer sans conclure très affirmativement, car on peut interpréter différemment ces diverses influences. Haviland, Robertson eux-mêmes admettent des exceptions. Ce dernier auteur a recherché s'il existait une relation exacte entre la hauteur des eaux de pluie et la distribution du cancer ; c'était une recherche logique puisque nombre de relations indiquent la préférence du cancer au voisinage de l'eau et des endroits humides. Robertson a trouvé qu'en Ecosse les comtés qui présentent un nombre normal de cancers ont chacun un niveau d'eau au-dessous de la moyenne ; mais on ne peut tirer une ferme conclusion de ce fait, car dans les comtés qui ont un faible chiffre de millimètres d'eau annuel, il y a des districts où le niveau est de beaucoup au-dessus de la moyenne. De plus, s'il semble que l'extension du cancer soit due, dans certaines régions, à l'humidité, dans d'autres endroits elle paraît due à l'infiltration du sol par les détritux végétaux.

Suivant Jourdanet, le cancer serait exceptionnel dans les terres chaudes du Mexique, tandis qu'il serait fréquent sur les hauts plateaux du même pays. Par contre, dans l'Inde, les observations du cancer montrent que celui-ci ne craint pas les

régions chaudes. Et puis, n'y a-t-il pas des terrains humides et boisés, des terrains d'alluvion ou tertiaires où il n'existe pas plus de cancers qu'ailleurs? N'a-t-on pas non plus incomplètement approfondi les statistiques? La relation entre la mortalité cancéreuse et la densité de la population par exemple n'a-t-elle pas toujours été inobservée?

Nous nous sommes mis à l'abri de ce reproche dans notre statistique personnelle. Nous avons constaté que précisément les V^e et VI^e arrondissements, dans lesquels la mortalité cancéreuse est plus élevée, sont traversés par deux ruisseaux recouverts, il est vrai, sur tout leur trajet : le Peugue et la Devèze, mais qui contribuent sûrement à l'humidité du sous-sol.

D'autre part, nous avons constaté qu'à Bordeaux, cette partie de la ville située sur un terrain d'alluvions occupé autrefois par des marécages, et qu'on appelle les Chartrons, ne présente, malgré son humidité constante entretenue par le voisinage du fleuve, qu'une mortalité cancéreuse moyenne (I^{er} et II^e arrondissement); par conséquent l'influence de l'humidité à Bordeaux ne peut être invoquée sans quelques réserves.

Kobb a déclaré, à propos de la Suisse, que la couche géologique étudiée par lui traversait la portion la plus industrielle et la plus riche de ce pays. L'influence professionnelle a été indiquée plus haut; de plus, à propos de la richesse d'une région, on doit remarquer que ce facteur développe l'organisation et l'observation médicale et aussi le diagnostic ou la connaissance des cas de cancer. A ce point de vue, il n'est pas surprenant, par exemple, que les côtes de Norvège, plus pauvres que les vallées intérieures, soient considérées comme moins frappées par le cancer, de même que l'Irlande soit moins frappée que l'Ecosse et celle-ci que l'Angleterre.

Quoi qu'il en soit de toutes les théories basées sur la géologie, l'orographie, la météorologie, celles-ci ne sont pas acceptées sans réserve par tous les auteurs parmi lesquels nous citons de Bovis.

Influence de la densité de la population. Fréquence du cancer à la ville et à la campagne. — Fiëssinger, Arnaud, Lucas-

Championnière, Brand, Robertson semblent pencher pour une plus grande fréquence du cancer dans les campagnes que dans les villes.

Inversement d'après Geirswold, Finkelnburg, Moïder, Lapeyres, etc., le cancer serait plus fréquent dans les grandes villes. Voici, d'après l'*Annuaire statistique de France*, une répartition du cancer par 100.000 habitants.

Paris	121
Villes au-dessus de 100.000 habitants.	112
» 30.000 »	99
» 20.000 »	95
» 10.000 »	91
» 5.000 »	74
Villes au-dessous de 5.000 habitants.	82
A Bordeaux	126

Diverses considérations doivent entrer en ligne de compte dans l'appréciation de la fréquence relative du cancer dans les villes et à la campagne. Dans les campagnes, la répartition des habitants n'est pas la même qu'à la ville. Dans certaines villes, par exemple celles où il existe une Faculté de médecine, des malades des pays environnants y sont parfois envoyés pour suivre un traitement. Il faut aussi envisager l'âge où se produisent les cancers, car la proportion d'adultes est plus élevée en ville ; inversement ce facteur est contrebalancé par ce fait que l'on y vit moins vieux qu'à la campagne ; la proportion des sujets âgés, surtout du sexe masculin, y est moins considérable (Lapeyres) ; « les villes devraient donc, de ce chef, avoir quelques cancéreux de moins (de Bovis) ». Parfois aussi, la maladie diagnostiquée à l'hôpital est portée sur la statistique de la ville et en augmente ainsi le pourcentage. De plus, le diagnostic des cancers est moins souvent fait dans beaucoup de campagnes, parce que les soins médicaux y sont moins répandus ; dans les villes, les nécropsies des indigents dans les hôpitaux, la facilité qu'ont les particuliers de se faire soigner sont des facteurs qui augmentent la proportion connue des cancéreux. Il semble néanmoins que le cancer soit un peu plus fréquent à la ville,

mais il est certain qu'on a exagéré cette fréquence en la proclamant par exemple double ou triple dans certaines statistiques.

Suivant de Bovis et Laspeyres, la mortalité cancéreuse, tout en n'étant pas proportionnelle à la densité de la population, croît néanmoins avec le nombre de citadins vivant au kilomètre carré. Exemple : Pour les provinces d'une moyenne de 14 citadins au kilomètre carré, il y a 133 décès dus au cancer ; pour des provinces de 26 citadins au kilomètre carré il y a 170 décès et pour les provinces de 80 citadins au kilomètre carré il y a 197 décès.

Influence du régime alimentaire et de l'état social. — Beaucoup d'auteurs ont considéré le régime alimentaire comme pouvant avoir une grande influence sur la production du cancer. Cette influence se manifesterait par la fréquence des cancers des voies digestives ou par la création d'un terrain très favorable au cancer. Haviland a observé que des souris réceptrices pour le cancer à Paris avaient perdu, grâce à une nourriture différente, cette réceptivité en Norvège.

Les uns ont incriminé, dans l'étiologie cancéreuse, certains *crustacés* ; d'autres, comme d'Arcy Power, ont indiqué les personnes qui font usage de *poissons* comme plus exposées au cancer ; il y aurait passage chez l'homme de myxosporidies. Bosc et Lemièrre ont appelé l'attention sur la fréquence du cancer dans les régions où l'on mange beaucoup d'*escargots* ; il y aurait là encore une influence parasitaire.

Lyon, dans ses statistiques, insiste sur le rôle nocif des *herbages*. D'autres auteurs insistent nettement sur le rôle des salades mal lavées. Behla accuse, parmi le *régime végétarien*, plus particulièrement le chou, car, dans la ville de Luckau où les habitants ont une mortalité cancéreuse élevée bien connue, on fait un grand usage de cette plante potagère ; il a été constaté que la culture maraîchère développée autour de cette ville y est obtenue à l'aide d'arrosages d'eau stagnante et très malsaine, l'été surtout. Pour Metchnikoff, il faut éviter les fruits et les légumes verts ; il faudrait ébouillanter les légumes souillés et s'habituer à les absorber cuits. Les Hindous qu'autrefois on

croyait indemnes et végétariens peuvent être cancéreux, et en dehors de leur nourriture composée de riz et de légumes, ils se nourrissent de poissons et de viande; sur 102 cas de cancer aux Indes rapportés par Hendley, il y a 61 cas d'indigènes végétariens.

De plus, d'après une statistique établie en 1905 à la Société Impériale de Londres relativement à la recherche du cancer dans l'Inde, on aurait observé sur 504 cas, 146 cas chez des végétariens, 136 chez des mangeurs de viande et 222 chez des personnes soumises au régime mixte.

Par contre Payne, Robertson, Verneuil, Reclus, Williams ont indiqué que le régime végétarien était peu favorable au cancer et qu'il conférait même un certain degré d'immunité.

Le régime carné a été incriminé par Williams, Robertson, Boas, Braithwaite, etc. Parmi les viandes, Verneuil et Roux ont pensé à l'importance de l'influence nocive de la viande de porc. Cependant Fiessinger n'a pu relever aucun fait probant. Bauby a même constaté que le porc est rarement atteint par le cancer et que les personnes qui se nourrissent de viande de porc ne sont pas plus souvent cancéreuses que les autres et des chats exclusivement nourris avec de la viande de porc ne présentèrent aucune localisation cancéreuse. Baumgarten pense aussi à l'influence négative de la viande porcine; il est de même pour Faydan.

Braithwaite a pensé que l'usage du sel favorisait la réceptivité au cancer. A lui seul ce facteur est insuffisant pour produire le cancer; c'est un adjuvant. Les considérations sur lesquelles s'est appuyé Braithwaite sont réfutables.

D'après le D^r d'Ogly Noble, il faudrait, dans certains cas, incriminer non pas le sel mais la préparation défectueuse du jambon et du lard salés.

Arnaudet a pensé que l'eau et le cidre contribuaient, en qualité de véhicule, à la propagation du cancer. Brunon a, sur ce point, rassemblé l'opinion de plusieurs de ses confrères établis en Normandie : les uns croient à l'influence de l'eau et du cidre mais ils n'ont pas fourni d'arguments en faveur de leur asser-

tion; les autres ont, au contraire, repoussé cette idée en faisant remarquer que le cidre de Normandie est parfois préparé avec de l'eau de mare souillée, et que tout le monde en boit dans ce pays sans que le cancer y soit plus fréquent qu'ailleurs. C'est également l'avis de Rebullet. D'après Webb, si en 25 ans, dans le district de Shropshire, il n'a pas observé de cancer, c'est que dans ce pays les habitants ne boivent jamais d'eau.

Payne, Tillmans, Niquet et plusieurs auteurs ont accusé l'alcool. Payne est de cet avis et, d'après lui, l'alcool serait un facteur important dans l'augmentation du cancer. D'après Arathoon, l'enquête hollandaise faite à ce sujet en Hollande par Huizinga, Nolen et Weit n'incrimine l'alcool que dans 23,4 p. 100 des cas; celle faite en Allemagne, 14,7 p. 100 chez les hommes, 0,9 p. 100 chez les femmes. En Belgique, l'enquête conclut à 0,4 p. 100 des cas. Cette grande diversité de chiffres n'est pas faite pour faciliter l'établissement de la part exacte de l'alcoolisme dans l'étiologie du cancer. Il est néanmoins certain que l'éthylisme est souvent retrouvé dans les antécédents des cancers œsophagiens.

L'influence de la civilisation et des changements qu'elle entraîne dans les habitudes sociales a été incriminée par Williams, d'Espine. Le cancer augmenterait chez les riches, chez ceux qui font abus d'une nourriture trop azotée ou trop phosphorée (Beneke), chez ceux qui habitent dans un pays florissant où les conditions d'existence sont plus raffinées. Rien n'est moins prouvé pour plusieurs des raisons que nous avons déjà données plus haut. De plus, si l'on a avancé que le cancer était plus fréquent chez le riche que chez le pauvre, Hoymeyer, de Berlin, a trouvé que cette maladie figure pour 3,6 p. 100 dans la mortalité des classes pauvres et seulement pour 2,18 p. 100 dans celle des classes aisées. Reiche (de Hambourg), Meffe (de Breslau), sont affirmatifs dans le même sens. D'après Hirschberg (d'Iéna), le cancer des organes génitaux serait plus fréquent chez les domestiques et les servantes de brasserie que chez les rentières. Suivant Gallet et Deschamps, le cancer se développerait de préférence chez les habitants de fermes isolées où le sol

ingrat donne de mauvaises récoltes et de mauvais produits alimentaires. Il s'agit encore là de personnes vivant dans des conditions de vie peu favorables. Quant à de Bovis, l'avis qu'il a émis sur ce sujet est mixte : la richesse ou la pauvreté ne semble avoir aucune préférence marquée sur l'étiologie du cancer.

Maisons à cancer.

Influence de l'habitation dans l'étiologie du cancer. — Maintes fois l'attention a été attirée sur le rôle étiologique que semblent jouer les habitations dans la propagation du cancer parmi ceux qui les habitent. Il n'est pas jusqu'aux journaux politiques quotidiens qui n'aient parlé des « maisons à cancer ».

C'est que, expérimentalement, comme chez l'homme, de nombreux faits plaident en faveur du rôle actif joué par l'habitation. Les observations qui suivent dont nous empruntons la plupart au Dr Burnet en sont une démonstration.

1^o Preuves expérimentales : « Cages à cancer ». Une vieille dame, rue Saint-Martin, élève des souris dans sa chambre. Elle a deux cages où passent 200 souris femelles. En deux ans, il se produit une vingtaine de tumeurs (observation de Borrel). A la Sorbonne, M. Giard voit en un an 7 cancers sur 40 souris. Au laboratoire de Lignières, à Buenos-Ayres, on observe 8 cas de cancer en trois mois dans une même cage. Dans la banlieue de Paris un vieillard, sorte d'ermite, élève, dans une maison toute petite, des souris qu'il vend à l'Institut Pasteur de Paris. Il a chez lui en 4 ans plus de 40 cancers spontanés. Un jour, il apporte à la fois 4 tumeurs à peu près apparues simultanément. A la suite d'accidents divers, disparition des souris, on lui fournit alors 40 souris d'une origine indemne de cancer. Mais les cages anciennes sont restées et bientôt éclatent de nouveaux cas de cancer. Le Dr Gaylord (de Buffalo) possédait deux cages qui avaient hébergé des rats à tumeur ; après le départ des rats, les cages restent inoccupées pendant un an sans être désinfectées. L'année suivante, on y introduit de nouveaux rats, le résultat se traduit par la production de 3 tumeurs. En Amérique

un éleveur possède une centaine de souris femelles adultes donnant en moyenne 1.000 à 2.000 naissances par an ; il observe dans une de ses cages deux tumeurs en une année ; il déménage, emporte sa cage : en un an 40 tumeurs. Nouveau déménagement : la cage est encore transportée sans désinfection ; l'éleveur renouvelle ses souris, achète 10 femelles et 2 mâles ; l'hiver suivant, 4 tumeurs et encore 25 à 30 dans l'année. Au total dans une même cage 60 tumeurs.

Par contre, il existe des élevages importants qui restent indemnes de cancers : dans l'élevage d'une dame qui fournit des souris à l'Institut Pasteur, on n'a jusqu'ici constaté qu'une tumeur spontanée. Bashford (de Londres), qui a manié au moins 50.000 souris, estime à 0,03 p. 100 la proportion des cancers spontanés chez les souris blanches d'Angleterre.

On ne peut, dans les exemples cités plus haut, expliquer l'apparition du cancer par l'hérédité, car les cages restent dangereuses malgré le renouvellement des lots de souris. Tout se passe comme s'il y avait dans les cages une cause locale de contagion.

2° A côté de ces relations de « cages à cancer », rapportons diverses observations de « maisons à cancer ».

Dans une maison à Lyon, on note : 1873, un cancer au 1^{er} étage ; 1877, estomac à l'entre-sol ; 1875, estomac dans la loge du concierge ; 1882, glande parotide au second. Les personnes atteintes n'étaient pas de la même famille. Maison citée par Schattock : en 14 ans, 4 cas chez des personnes qui n'appartiennent pas à la même famille. On ne peut donc pas parler d'hérédité. Maison citée par Wynter Blyth : 3 locataires atteints l'un après l'autre dans le même appartement. Maison citée par Scott : 3 ouvriers atteints successivement à Glasgow. A Vouziers, dans un même appartement, le mari, la femme, la domestique, un beau-père meurent de cancer de 1870 à 1875 (observation de Guelliot). A Saint-Sylvestre-Cormeilles, de 1880 à 1887, 11 cas, dont 8 à l'estomac, localisés sur un espace restreint près d'un cours d'eau ; en 1890, l'étude plus complète de la même localité reconnaît un véritable « foyer » dans un cours segment de rue qui a vu 21 cas (observation

d'Arnaudet. A Oyonnax, 4.500 habitants, 500 maisons, 4 à 5 décès par an, bon an, mal an; cinq en 4 ans dans 3 maisons; de 1886 à 1890, 3 dans une même maison (le 1^{er} chez une femme qui jetait des linges maculés dans une eau qui se rendait à une citerne; les deux cas suivants, chez des voisins). Cas de Noël : dans plusieurs maisons : deux cas (estomac) à 2 ans d'intervalle; 2 cas en 2 ans (organes génitaux et estomac); 2 cas en 14 ans; 2 cas (même localisation : lèvre) en 3 ans dans deux chambres voisines; deux dans une même année chez une dame et son beau-frère; deux en 6 mois. Cas de Helen Baldwin : 5 dans une même ferme dans un laps de temps de 40 années en 1853, 1860, 1870, 1880, 1886 sur différents organes, les cinq malades appartenant à trois familles : pas de cas chez les autres membres de ces trois familles. Cas d'Alexandre Lambrior : une maison à Jassy, partie basse de la ville près d'un ruisseau; une famille A l'habite 5 ans. 1 cas; une famille B, 4 ans, 2 cas; une famille C, 4 ans, 1 cas; une famille D, 1 an, 1 cas l'année suivante; deux familles E et F, pendant 3 ans, 1 cas (2 ans, après avoir quitté la maison), puis un autre; la maison reste inoccupée 18 mois; puis famille G; 2 ans après son séjour dans la maison 1 cas, plus un autre cas chez un sous-locataire. Enfin un incendie détruit la maison fatale. Observation de Lucas : 3 cas de cancer dans une même maison, chez des personnes n'ayant aucun degré de consanguinité. A Cormoranches, dans 8 maisons voisines, 9 cas de cancer en quelques années (obs. de Mathieu). Lyon à Buffalo, Jones à Cambridge ont signalé plusieurs « maisons à cancer ». Gallet et Deschamps, en Belgique, ont fait la même constatation. Behla, dans un quartier de Luckau, sur 127 maisons, a noté 56 « maisons à cancer », 43 cas avec 1 cas chacune, 10 avec 2 cas chacune, 2 avec 3 cas, 1 avec 4 cas. Moreau à Auteuil a relaté 3 cas de cancer dans un appartement habité précédemment par un cancéreux. Lowe Webb a signalé deux logements situés dans la même maison où, pendant une période de 25 ans, il a compté un cancer du rectum, un cancer de l'estomac, un deuxième cancer du rectum, un cancer du larynx, un de l'utérus et un de l'estomac. Tous les sujets n'étaient pas consanguins et aucun

n'avait d'antécédents héréditaires. Observations d'Arcy Power : 1° chez diverses personnes qui se succèdent dans une même chambre on observe un cancer de l'estomac, un cancer des lèvres, un cancer de l'utérus ; 2° dans une maison de la banlieue de Londres une dame meurt à 45 ans de cancer de l'estomac, après un séjour de 15 ans dans cette maison ; une deuxième personne occupe sa chambre à coucher pendant 20 ans et meurt d'un cancer du foie ; une troisième dame habite la maison depuis 8 ans ; elle habite la chambre dont il vient d'être question ; elle meurt d'un cancer du sein et de l'utérus. Sticker, dans un village proche de Francfort-sur-le-Mein, a relevé, dans une période de plus de 60 ans, une mortalité par cancer très élevée. Une seule ruelle a eu 25 cas contre 16 dans le reste du village ; les décès sont localisés dans les mêmes maisons. Observations de Fiessinger : 1° dans la même maison un cancer d'estomac en 1891, un autre cancer d'estomac en 1893 ; 2° en 1894, une femme meurt de cancer de l'utérus, l'année suivante dans la même maison à l'étage inférieur un homme meurt d'un cancer d'estomac ; 3° dans une maison, meurt en 1890 une personne de cancer d'estomac, deux ans après le propriétaire est atteint d'un cancroïde de la joue ; il meurt d'un cancer du rectum en 1894.

*
* *

A Bordeaux, il existe aussi des habitations où ont été localisés des cas de cancer de 1902 à 1905.

Voici quelques-unes des observations que nous avons recueillies ; elles complètent ce que nous avons déjà dit dans le chapitre premier sur les quartiers et les rues à cancer.

Il va sans dire que nous ne donnons pas aux résultats de nos recherches une valeur absolue. Nous avons déjà dit que toutes les statistiques, même les plus consciencieuses, n'étaient pas exemptes de toutes critiques.

C'est sous ces réserves que nous publions tous ces documents, à titre d'indications.

Rue A. (VI ^e arrondissement)	N ^o 145.	Un cancer.	45 ans.	1905.
	N ^o 145.	d ^o	53 ans.	1906.
Rue B. (IX ^e ")	N ^o 48.	Abdomen.	64 ans.	1906.
	N ^o 48.	Intestin.	72 ans.	1906.
Rue C. (IV ^e ")	N ^o 53.	Utérus.	69 ans.	1903.
	N ^o 53.	Foie.	63 ans.	1906.
Rue D. (X ^e ")	N ^o 28.	Estomac.	54 ans.	1903.
	N ^o 28.	Intestin.	66 ans.	1906.
Rue E. (V ^e ")	N ^o 13.	Estomac.	75 ans.	1905.
	N ^o 13.	Abdomen.	60 ans.	1906.
Rue F. (VII ^e ")	N ^o 59.	Cancer.	28 ans.	1904.
	N ^o 59.	Abdomen.	72 ans.	1904.
Rue G. (VI ^e ")	N ^o 10.	Utérus.	67 ans.	1904.
	N ^o 10.	Intestin.	56 ans.	1906.
Rue H. (VIII ^e ")	N ^o 26.	Intestin.	70 ans.	1904.
	N ^o 26.	Sein.	65 ans.	1905.
Rue I. (V ^e ")	N ^o 16.	Utérus.	51 ans.	1906.
	N ^o 16.	Intestin.	64 ans.	1906.
Rue J. (XI ^e ")	N ^o 26.	Abdomen.	50 ans.	1905.
	N ^o 26.	Estomac.	54 ans.	1906.
Cours K. (X ^e et IX ^e ")	N ^o 210.	Estomac.	49 ans.	1904.
	N ^o 210 bis.	Sein.	75 ans.	1907.
	N ^o 145.	2 cancers.		
	N ^o 145.	d ^o		
Cours L. (X ^e ")	N ^o 110.	Utérus.	65 ans.	1902.
	N ^o 110.	Abdomen.	67 ans.	1902.
Cours M. (I ^{er} ")	N ^o 144.	Utérus.	46 ans.	1902.
	N ^o 144.	Testicule.	43 ans.	1903.
Rue N. (XIII ^e ")	N ^o 136.	Estomac.	57 ans.	1902.
	N ^o 136.	Abdomen.	38 ans.	1906.
Rue O. (VIII ^e ")	N ^o 11.	Estomac.	47 ans.	1903.
	N ^o 11.	Estomac.	49 ans.	1907.
Rue P. (VIII ^e ")	N ^o 70.	Sein.	59 ans.	1906.
	N ^o 70.	Estomac.	73 ans.	1907.
Rue Q. (X ^e ")	N ^o 13.	Estomac.	67 ans.	1904.
	N ^o 13.	Estomac.	67 ans.	1905.
Rue R. (V ^e ")	N ^o 32.	Cancer.	68 ans.	1905.
	N ^o 32.	Gorge.	72 ans.	1905.
Rue S. (X ^e ")	N ^o 50.	Langue.	83 ans.	1906.
	N ^o 50.	Utérus.	59 ans.	1907.
Rue T. (IV ^e ")	N ^o 12.	Utérus.	74 ans.	1902.
	N ^o 12.	Amygdale.	54 ans.	1906.
Rue U. (XII ^e ")	N ^o 16.	Estomac.	61 ans.	1902.
	N ^o 16.	Utérus.	30 ans.	1905.

A Paris, l'inscription au casier sanitaire, décidée sur la

proposition du docteur Roux, ne peut fonctionner actuellement d'une manière efficace, elle ne pourra permettre de noter la répartition des cas et leur localisation dans les maisons ou les appartements à cancer que dans de nombreuses années.

Grâce aux renseignements que le casier sanitaire fournira, il sera sans doute possible de faire une meilleure interprétation des cas de cancer.

A ce point de vue, il serait utile de créer un casier sanitaire dans une grande ville comme Bordeaux.

En résumé, l'existence des « maisons à cancer » et même des « quartiers à cancer », paraît de jour en jour de plus en plus réelle. Mais que faut-il incriminer : le mauvais écoulement des eaux ménagères ou pluviales? La nature du sous-sol? L'humidité des murs? La présence sur ceux-ci de moisissures? Le voisinage de ruisseaux, fumier, égouts? Un manque d'aération? Une exposition défectueuse au soleil? La question n'est pas encore résolue.

Rôle des traumatismes et des irritations. — Dans le peuple, les traumatismes sont souvent signalés comme l'origine des cancers du sein. L'influence de la pipe, du « brûle-gueule » et de l'abus du tabac est aussi trop connue pour s'y appesantir. Les traités fourmillent d'observations sur le rôle des traumatismes et des irritations; il en existe parmi elles de très variées : tantôt c'est un cancer de la langue survenu après implantation persistante d'une arête de poisson (Bosc), ailleurs c'est un cancer de la face développé au point exact où une mouche est brusquement écrasée à l'endroit qu'elle vient de piquer (Forgue). Ici c'est un épithélioma du talon chez un homme qui a vu sa tumeur survenir rapidement au point même sous lequel il avait écrasé un escargot (Laspeyres). Là c'est un cancer survenu à la suite du port d'un bandage herniaire sur un testicule en ectopie. D'autres fois, on note l'action des rayons X, celle des agents chimiques; Webb déclare que dans l'île de Ceylan, les cancers de la bouche dus à la mastication des noix de betel sont nombreux. Rocher rapporte des cas de cancer utérin évoluant chez des femmes qui avaient eu de nombreux accouchements.

Barelli parle des cas où il a été amené à considérer le cancer comme dû aux traumatismes des pratiques abortives. D'après Gouilloud, la gloutonnerie serait une cause occasionnelle du cancer intestinal par suite de l'irritation produite par les aliments « non fragmentés » et par le passage de corps étrangers tels que noyaux, fragments d'os, etc. L'action érosive des calculs biliaires dans le cancer de cet organe a été signalée. L'influence du phimosis dans le développement du cancer de la verge a été notée. Récemment, nous avons vu, dans le service de M. le professeur Demons, un cas d'épithélioma de la verge développé chez un homme porteur d'un phimosis, et qui viendrait à l'appui de cette thèse. On a même incriminé l'action traumatisante des cristaux d'acide urique (Félix) chez les obèses, gouteux, anémiques et celle de la cholestérine (Webb), etc.

En sélectionnant les si nombreuses observations où l'on a invoqué les traumatismes, il en reste encore un nombre assez considérable pour entraîner la conviction. La preuve clinique de l'influence traumatique ne peut être niée; il n'en est pas de même de sa preuve expérimentale. De nombreux auteurs n'ont pu parvenir à un résultat positif, même en plaçant les animaux en expérience dans les meilleures conditions. Cadiot, Gilbert et Roger ont provoqué de nombreuses irritations mécaniques des mamelles sur plusieurs chiennes vieilles et eczémateuses sans pouvoir produire de cancer. Cazin, Hanau, Alberts, etc., en faisant varier les conditions d'expérimentation, n'ont pas été plus heureux.

Malgré ces échecs, l'opinion dominante persiste que les traumatismes ont un rôle *occasionnel* manifeste dans un certain nombre de cas de cancer : c'est l'opinion exprimée par Kœnig, et aussi celle de Røpeke basée sur 800 observations de carcinome et 189 de sarcome. De nombreux auteurs sont aussi du même avis. Nous citerons cependant les deux observations suivantes pour montrer, mieux que ne le feraient de nombreuses statistiques, le rôle véritable du traumatisme dans la genèse des tumeurs malignes.

OBSERVATION I

SCHMITZ, *Ärtz. Zeitung*, 1905, n. 21.

X..., soldat d'infanterie, bien portant jusqu'alors, reçoit un coup de crosse de fusil sur la jambe gauche. Bientôt après, il ressent de vives douleurs dans la région contusionnée. Trois jours plus tard, une tuméfaction locale étant survenue, le blessé se fait reconnaître malade. A l'hôpital, on constate l'existence d'un gonflement douloureux au-dessous de la rotule gauche; ce foyer mesurait 7 centimètres de longueur et 5 centimètres de largeur. On diagnostique un épanchement sanguin; un traitement est institué en conséquence. Le gonflement douloureux ne fait qu'augmenter de volume. L'incision d'un fragment de tissu démontra que l'on avait affaire à un sarcome des os de la jambe. On procéda à une amputation de la cuisse. On acquit alors la preuve que la tumeur sarcomateuse, du volume d'un œuf de poule, s'implantait en un *point du tibia qui n'avait pu être atteint par le coup de crosse.*

OBSERVATION II

DUROUX, thèse Lyon, 1906, p. 195.

C..., jeune fille de 18 ans, heurte son tibia gauche contre un objet résistant; une petite tuméfaction apparaît; *elle la garde pendant 7 ans.* A cette époque, à la suite d'un autre traumatisme sur le même tibia, la petite tumeur augmente et un an après on l'opère; il s'agissait d'un sarcome du tibia.

Dans ces deux cas, cités entre bien d'autres, la tumeur *préexistait* au traumatisme et celui-ci a eu pour effet unique d'en hâter la croissance. Ces faits sont conformes à la thèse soutenue par le professeur Hanseemann, au cours d'une discussion qui s'est élevée à la Société de médecine de Berlin, sur l'étiologie et la pathogénie du cancer, thèse qui peut s'énoncer ainsi : le traumatisme, tantôt accélère la croissance d'une tumeur déjà

existante, tantôt attire l'attention de l'intéressé sur une néoplasie passée inaperçue jusque-là, mais il ne fait rien de plus.

Bref, cette question du rôle exact du traumatisme dans l'étiologie des tumeurs, à laquelle la mise en vigueur de la législation sur les accidents du travail a donné un surcroît d'importance pratique, reste en suspens. Nous ne sommes pas plus avancés, à son égard, qu'il y a 12 ans, alors que dans le *Traité de chirurgie clinique et opératoire* (Paris, 1896, I, p. 424), P. Delbet déclarait que si l'influence possible des traumatismes uniques sur le développement de certaines tumeurs malignes ne peut pas être niée d'une façon absolue, leur rôle pathogène reste encore à démontrer.

*
* * *

On en peut dire autant des *irritations répétées* : leur rôle indéniable se réduit à ceci, au sentiment de la plupart des auteurs contemporains : préparer le terrain, de façon à le rendre facilement accessible aux éléments *spécifiques* du cancer, ou propice à la végétation et à la multiplication de ces éléments.

Influence de l'hérédité. — De tout temps les recherches ont porté sur ce facteur. Actuellement il y a une division entre les partisans de l'hérédité, ceux qui la repoussent, et enfin ceux qui ont une opinion mixte.

Morgagni, Portal, Aliler, Boyer, M. le professeur Boursier de Bordeaux, etc., ont accepté l'hérédité cancéreuse. Suivant de Bovis l'hérédité, facteur important dans l'étiologie cancéreuse, interviendrait dans 18 p. 100 des cas. Le pourcentage ira en augmentant parce que la maladie des grands parents et des parents appartient encore à une époque où l'on ne posait pas le diagnostic du cancer aussi facilement qu'aujourd'hui. Par contre, cet auteur est sceptique sur le cancer familial.

Wiquet a montré (19 observations) le rôle considérable de l'hérédité dans l'étiologie du cancer. Manichon a indiqué 23 familles dans lesquelles le cancer s'est montré 69 fois. Rebutet a aussi rapporté un grand nombre d'observations conformes à la théorie héréditaire.

Le cas rapporté par Broca est typique : dans une famille suivie pendant quatre générations, le cancer est apparu 16 fois : 1^{re} génération : cancer du sein ; 2^{me} génération : 4 filles meurent, 2 d'un cancer au sein, 2 d'un cancer au foie ; 3^{me} génération : 6 cancers du sein, 2 du foie, 1 de l'estomac, 1 de l'utérus, et 8 personnes mortes sans cancer ; 4^{me} génération : 1 cancer du sein et 8 autres personnes non cancéreuses.

Pour Critzmann la notion héréditaire est indubitable dans le cancer. D'après lui et Letulle le cancer est héréditaire ; l'hérédité est essentielle ; il y a une alternance entre les tumeurs cancéreuses et les grossesses gémellaires ; les jumeaux ne sont pas atteints de cancer.

Shattoch et Ballance ont rapporté l'histoire d'une mère et de ses cinq filles qui moururent toutes de cancer du sein gauche. Houet a cité des familles où le cancer sévit depuis trois générations.

Le docteur Franck (de Berlin), s'appuyant sur les écrits des deux médecins de Napoléon, à Sainte-Hélène, O'Meara et Antommarchi, est arrivé aux conclusions suivantes au sujet de l'hérédité cancéreuse dans la famille de Napoléon. Il est indéniable que Carlo Bonaparte, comme son fils, Napoléon I^{er}, moururent d'un squirrhe de l'estomac. Cinq membres de la famille sont également morts d'affections de l'estomac se rapportant vraisemblablement au cancer. Ce sont : 1^o Geltruda Paravicino, sœur de Carlo Bonaparte (1741-1788) ; 2^o cardinal Fesch (1763-1839) ; 3^o Lucien Bonaparte (1775-1840) ; 4^o Caroline Murat (1782-1839) ; 5^o son fils Achille (1801-1847).

Dans l'Aube, il y a, d'après Laurent, deux villages formant une population d'environ 600 âmes et où le cancer est presque inconnu. Cependant une famille voit, à chaque génération, un de ses membres mourir de cancer, et cela depuis quatre générations.

Très nombreuses sont les observations en faveur de l'hérédité. En voici quelques-unes.

OBSERVATION III

J.-H. POWER (trad. de l'anglais).

Il y a deux ans environ, un malade fut opéré au sein droit d'un squirrhe et, l'année suivante, d'une glande maligne sous l'aisselle. Voici le bilan cancéreux de cette famille infortunée :

Le malade (cancéreux) a eu deux frères et huit sœurs.

Son père est mort à 46 ans d'un cancer du sein gauche.

Sa mère, à 86 ans, de vieillesse.

Son frère aîné, à 63 ans, d'un cancer du larynx.

Son deuxième frère, à 24 ans, d'un cancer sous le bras gauche.

Sa sœur aînée, à 63 ans, d'un cancer au sein droit.

La deuxième, à 46 ans, d'un cancer aux deux seins.

La troisième, à 40 ans, d'un cancer aux deux seins.

La quatrième, à 54 ans, d'un cancer aux deux seins.

La cinquième et la sixième vivent encore; elles sont atteintes d'un cancer aux deux seins.

La septième mourut jeune.

La huitième mourut en couches.

OBSERVATION IV

Hugh M. SMITH, *Une famille cancéreuse*, M. D., p. 298 (trad. de l'anglais).

1^{er} CAS : M^{me} B..., de New-York, meurt à l'âge de 76 ans d'un cancer du sein.

2^e CAS : Sa fille aînée, mère de quatre enfants, meurt d'un cancer de l'estomac en 1898.

3^e CAS : Sa seconde fille, mère de deux enfants, était à la même époque atteinte d'un cancer du sein.

4^e CAS : Sa troisième fille, mère d'un seul enfant, meurt d'un cancer du sein en 1...

Deux fils de M^{me} B... sont vivants et en bonne santé.

5^e CAS : Une nièce de M^{me} B..., encore vivante et âgée de 52 ans, est atteinte d'un cancer du sein.

OBSERVATION V (personnelle)

Recueillie dans le service de M. le professeur BOURSIER.

M^{me} veuve X..., 64 ans, mère de six enfants bien portants, se présente en mars à la consultation de M. le professeur Boursier.

L'examen révèle un cancer du vagin avec communication recto-vaginale.

Antécédents héréditaires. — Une sœur de sa grand'mère maternelle est morte d'un cancer utérin.

Sa mère est également morte d'un cancer de la matrice.

Enfin, un frère de la malade chez lequel on n'aurait trouvé aucun symptôme d'éthylisme ou de bacillose serait mort à Paris après avoir présenté des phénomènes d'ascite ; ce qui nous autorise à penser à une manifestation viscérale cancéreuse possible.

Des statistiques ont été faites sur le rôle héréditaire, mais les résultats en sont très dissemblables et il est difficile de s'appuyer sur elles.

Kœnig a cité des observations en faveur de l'hérédité, mais il a reconnu l'impossibilité de fournir des renseignements exacts sur la fréquence avec laquelle cette prédisposition intervient dans le développement du cancer.

Gueillot a mis en doute l'influence de ce facteur ; Snow croit son influence nulle ; Fabre est du même avis, tout en admettant 14 p. 100 de cas à hérédité, proportion encore considérée trop élevée par Fiessinger ; Boas, Brand ne sont pas partisans de l'hérédité.

En résumé, les avis sont partagés. Une certaine défiance doit entourer quelques observations concernant l'influence de l'hérédité, malaisée à établir. Il faut compter avec l'exagération due à la notion populaire de l'hérédité. Il convient aussi de rappeler qu'expérimentalement on n'a jamais pu observer ou produire de cancer héréditaire chez la souris blanche. S'il est rationnel d'admettre une influence héréditaire dans le développement du cancer, tout comme elle existe pour diverses maladies infec-

tieuses par exemple, on peut aussi penser à une propagation par le milieu (maisons à cancer, régions à cancer, cohabitation, contagion, épidémie, etc.).

Voici un cas de cancer familial que M. le professeur Sabrazès a eu l'obligeance de nous faire connaître. Il en publiera en détail l'observation.

M^{me} D... succombe à un cancer de l'estomac. Elle a reçu les soins de sa mère et de son mari.

Dans le courant de la même année, son mari succombe lui-même à un néoplasme du cardia.

La mère de M^{me} D..., qui était revenue des Landes à Bordeaux pour soigner son gendre, succombe elle aussi, quelque temps après, à un néoplasme de l'estomac.

Les médecins qui furent appelés auprès de ces malades sont les docteurs Montalié, Lévrier (des Landes), M^{lle} Couingt, les docteurs Lanelongue et Sabrazès.

L'autopsie ne fut pas faite, mais le diagnostic clinique était certain.

Ce cas de cancer familial pourrait être invoqué par les adeptes de la contagion ; mais il résulte peut-être de l'influence du même milieu, des mêmes conditions de vie sur la genèse de la maladie.

De plus, des variations très grandes ont été notées concernant tel ou tel cancer. L'hérédité est presque nulle pour la peau et la langue, peu considérable pour le sein, très grande pour l'estomac et l'utérus ; ces différences semblent bien indiquer que l'hérédité est loin d'être un facteur prépondérant.

Les éléments des statistiques publiées au cours de ces dernières années viennent aussi contribuer à rendre problématique la notion héréditaire. Ces statistiques, parfois très différentes, indiquent en effet que la proportion des cas de cancer n'est pas plus élevée dans la parenté des cancéreux que dans la parenté des sujets bien portants, pris au hasard, ou des sujets en traitement pour une affection chirurgicale quelconque. Aussi, il

n'est pas étonnant que, dans une communication à la Société de médecine de Berlin, le professeur Hanseemann (*Berliner klin. Wochenschrift*, 1905, n° 13), après avoir fait la synthèse des objections dressées contre la doctrine de l'hérédité des tumeurs cancéreuses, ait indiqué que cette doctrine manque jusqu'ici d'une base solide.

Et cependant, à Bordeaux, certains de nos maîtres, que nous avons consultés à cet égard, demeurent partisans convaincus de l'influence de l'hérédité. L'un d'eux nous citait dernièrement, entre autres exemples, cette famille dont Broca a publié les cas multiples de cancer qui l'avaient en partie décimée et qui, depuis, a présenté de nouveaux cas parmi ses descendants.

Nous connaissons personnellement deux familles très éprouvées par le cancer et chez lesquelles l'hérédité cancéreuse est manifeste.

De la contagion du cancer.

Cette pensée de la contagion du cancer est déjà ancienne. Dans l'esprit du public, depuis fort longtemps cette terrible affection était considérée comme contagieuse; c'est cette notion qui, en 1740, au dire de Castueil, poussa les habitants d'une rue de Reims à déposer une réclamation auprès des pouvoirs publics parce que l'on avait créé dans leur rue un hôpital de cancéreux. En Angleterre, au commencement du siècle dernier, une commission officielle avait été chargée d'étudier la question. En France, Velpeau déjà écrivait que la contagion du cancer, quoique non démontrée, était fort possible.

Voyons donc les faits et les éléments sur lesquels est fondée l'existence de la contagion du cancer. Tout d'abord, un certain nombre de faits semblent plaider en faveur de cette idée.

Nous avons vu les renseignements très suggestifs fournis par l'étude des statistiques sur la répartition du cancer dans les différents pays et dans les villes.

De cette étude, il semble ressortir pour beaucoup d'auteurs qu'il y a des pays où le cancer est à l'état endémique, qu'il

existe des régions à cancer et, dans une même ville, des quartiers, des rues et des maisons à cancer. Nous avons dit à quels résultats nous avaient conduit nos recherches personnelles sur la ville de Bordeaux. Tout en reconnaissant que les statistiques ne sont pas exemptes de toute critique, il n'en paraît pas moins ressortir que cette notion de rues et de maisons à cancer aurait quelque fondement. Ne faut-il pas voir là des manifestations épidémiques du cancer?

C'est bien ainsi que l'entendent les partisans de la théorie contagieuse du cancer; les épidémies de cancer signalées par eux rentrent dans le groupe de ces observations. Nous ne rappellerons que pour mémoire les épidémies signalées en France par Arnaudet à Cormeilles, par Legros à Argentan; à l'étranger, Rébulet, Fiessinger, Behla, Holivand, Wason, Ooshaa, Guelliot, Arcy Power, Kolb, de Neucki décrivent des épidémies analogues dans différentes villes d'Europe.

Tous ces faits tendraient bien à donner raison aux défenseurs de la théorie de la contagion du cancer; mais ils ne sont peut-être pas établis d'une façon suffisamment certaine.

Voyons maintenant s'il existe des cas de contagion dans la littérature médicale. Les partisans convaincus de la contagion en signalent de nombreux cas. Les statistiques cependant ne plaident pas toutes dans le même sens et sont parfois contradictoires.

On peut répartir ces observations sous trois chefs :

- 1° Les cas de contagion d'homme à homme;
- 2° Les cas de contagion de l'homme à l'animal;
- 3° Les cas de contagion d'animal à animal.

Des faits du 1^{er} groupe. — Duroux dans sa thèse en rapporte une trentaine et encore, à son dire, limite-t-il là une liste fort incomplète.

Lorsque l'on dépouille ces observations, on voit que les cas de contagion peuvent être d'ordre professionnel ou d'ordre matrimonial.

Contagion professionnelle. — Il s'agit, dans la plupart des faits relatés, de domestiques ou de bonnes ayant contracté le

cancer en donnant leurs services à des maîtres atteints de ce mal.

D'autres ont trait à des médecins qui en prodiguant leurs soins à des cancéreux seraient morts de cancer. En 10 ans, dit Budd, au North Devon Infirmary, hôpital des cancéreux, cinq médecins sont morts de carcinome. Guernonprez, de Lille, signale le cas d'un docteur qui aurait présenté une ulcération cancéreuse de la face dont le point de départ était une pustule d'acné; le médecin traitait à ce moment dans sa clientèle un cancer utérin. Il rapporte également sa propre observation; s'étant retourné l'ongle au cours d'une intervention pour cancer, il vit se développer sous cet ongle une ulcération néoplasique très rebelle. Emson serait mort de cancer huit mois après une blessure qu'il se fit en intervenant pour une tumeur maligne. Ces derniers faits sont rapportés dans la thèse de Duroux (Thèse de Lyon, 1906) comme exemples de contagion; nous pensons qu'il faut plutôt voir là des faits d'inoculation. Dans les statistiques faites en Allemagne portant sur 12.179 cas de cancers, on ne trouve qu'une trentaine de cas où la contagiosité professionnelle puisse être incriminée. Enfin les statistiques des hôpitaux à Bruxelles portant sur 878 cas n'indiquent pas un seul décès pour cancer parmi le personnel hospitalier.

Si les observations de contagion professionnelle, surtout chez les médecins, ne sont pas plus nombreuses, cela tient, disent les partisans de la théorie contagieuse, à ce que le praticien s'entoure de précautions qui peuvent le mettre à l'abri de la contagion comme pour les autres maladies infectieuses.

Contagion maritale. — Ces faits seraient assurément d'un grand poids si les observations en étaient plus nombreuses. Guelliot, sur 103 cas de contagion, en trouve 84 entre mari et femme; il cite en outre 23 cas de cancer entre époux (cancers de la verge et du col utérin); Hall, Lagenbeck, Demarquay, Waston, Hays, Mac Even en rapportent également quelques cas. Boas, sur 22 cas de cancers familiaux, en a noté cinq entre mari et femme.

Mais si l'on considère la fréquence des cas de cancer, ces

observations de cancer à deux sont proportionnellement très peu nombreuses. Le cancer de la verge est une affection rare; le cancer de l'utérus est, au contraire, très fréquent. Aussi, lorsque l'on se trouve en présence de cancer chez deux conjoints, est-on en droit d'affirmer la contagion? Ne peut-il pas y avoir là une simple coïncidence?

Tout récemment, M. le professeur Demons, dans une de ses cliniques sur un cas de cancer de la verge, nous a paru ne pas être éloigné de partager ce doute.

Les cas de contagion de l'homme à l'animal, ou d'animal à homme, sont encore moins nombreux, et par eux-mêmes moins probants que les précédents. Cette rareté, au dire de Castueil, ne serait qu'apparente; elle tiendrait à ce qu'on néglige souvent de relater les faits que l'on a pu observer. Pour lui, les cas de contagion de l'homme à l'animal doivent être assez nombreux. Nous devons cependant citer les cas rapportés par Budd, Kuh, John Hall, Gross, Linières, Jurgens; enfin ceux de Bosc, de Forgue et Laspeyres.

Quelques cas enfin sont signalés, dans la science, de contagion entre les animaux. Smith Washbourn indique des cas curieux de sarcome infectieux chez les chiens. Un chien porteur d'une tumeur sarcomateuse de la verge couvrit douze chiennes dont onze eurent, à la suite, des tumeurs analogues dans le vagin. Trois de ces chiennes furent couvertes par un autre chien qui, à son tour, eut une tumeur de la verge et la communiqua à deux autres chiennes.

Ces cas de contagion entre animaux ne pourraient être probants qu'autant qu'il serait établi une identité de nature entre le cancer de l'homme et de l'animal.

De tout ce qui précède, devant l'ensemble des arguments et des observations tendant à établir la contagiosité du cancer, on ne peut pas ne pas être tenté de considérer cette théorie comme très plausible, mais cependant non bien démontrée.

Inoculabilité du cancer.

Les nombreux cas d'inoculation du cancer ou considérés comme tels, rapportés dans la littérature médicale, peuvent être rangés sous trois chefs :

Les cas d'inoculation d'homme à homme;

Les cas d'inoculation d'homme à animal;

Les cas d'inoculation d'animal à animal.

Inoculation d'homme à homme. — Dans le premier groupe d'observations, nous voyons signalés les cas d'auto-inoculation directe ou de voisinage et ceux d'auto-inoculation à distance; puis les cas d'inoculation d'un sujet à un autre.

Les faits du premier genre seraient loin d'être rares; Duroux ne rapporte pas moins de 28 observations dans sa thèse, de cas d'auto-inoculation de voisinage. La plupart des cas ont trait à des sujets porteurs soit de cancer d'une lèvre se propageant à la lèvre opposée en un point symétrique, soit de cancer de la langue propagé à la joue, soit de cancer d'une corde vocale ayant gagné l'autre, soit de cancers génitaux de la femme (cancer de l'utérus propagé au vagin, cancer d'une grande lèvre ayant gagné l'autre, etc.).

Les cas d'auto-inoculation à distance ne seraient pas non plus exceptionnels : de Castro en cite vingt cas, Duroux quinze. Il s'agit, dans ces observations, de cancers de l'estomac ou du rectum apparaissant chez un sujet porteur d'un cancer des parties sus-jacentes du tube digestif ou de cancer du vagin, du méat urinaire consécutifs à un cancer de l'utérus ou de la vessie.

On a objecté que dans tous ces cas il s'agissait ou de formes diffuses du cancer ou de propagation par embolies lymphatiques, ou d'un véritable phénomène de métastase. Des débris cellulaires cancéreux, emportés par les vaisseaux lymphatiques viennent se greffer en un autre point de l'organisme et y déterminer un second noyau cancéreux. Les partisans de l'inoculation répondent qu'on ne conçoit guère une embolie se pro-

duisant ainsi en un point exactement symétrique; et pour les cancers à distance des voies digestives, une propagation se faisait toujours en aval de la tumeur primitive; il est plus rationnel, disent-ils, de voir dans ces cas une auto-infection soit par contact, soit par transport à distance de l'élément infectieux réalisé par le bol alimentaire ou par les liquides de sécrétion (cancer du vagin).

Par un mécanisme du même genre s'expliqueraient les cas d'inoculation opératoire; le chirurgien avec ses mains ou ses instruments inoculerait son malade en transportant les germes de la tumeur au niveau des plaies opératoires.

C'est Hahn, de Berlin, qui un des premiers attira l'attention des chirurgiens sur cette donnée de la récurrence du cancer. Chrobac à son tour reprend cette idée à propos du cancer du col de l'utérus. Après eux des observations sont signalées un peu partout par les chirurgiens.

Au Congrès de Lyon 1888, Sabatier tire un argument en faveur de l'inoculation opératoire, de ce fait que « les récurrences seraient plus fréquentes depuis la période antiseptique; cela tiendrait à ce que la suppuration permettait auparavant l'élimination des parcelles cancéreuses qui pouvaient être transportées au niveau de la plaie opératoire ».

Sous l'influence de ces idées, des discussions s'élevèrent parmi les chirurgiens au sujet du choix de la voie à suivre pour attaquer le cancer de l'utérus, la voie abdominale était accusée par certains de favoriser plus que la voie vaginale les inoculations viscérales. L'écho de ces discussions a été relaté dans la thèse de Bigeard.

Depuis que les chirurgiens opèrent largement, le plus loin possible de la région d'infiltration cancéreuse, ces discussions ont perdu de leur valeur.

Ces faits d'inoculation opératoire seraient assez fréquents si nous en croyons le nombre des observations signalées dans les thèses de Levesque (1903), Duroux (1906).

Tout récemment dans la *Presse médicale*, 1907, Zurhelli rapporte également l'observation d'une malade opérée de cancer

de l'utérus qui trois mois après présentait un noyau cancéreux de la plaie opératoire.

Les cas d'inoculation d'homme à homme sont très rares. On cite un peu partout quelques exemples devenus classiques encore que très peu probants. Ce sont ceux du Dr Alibert et de ces trois étudiants qui s'inoculèrent sous la peau de l'ichor cancéreux. Les résultats furent d'ailleurs négatifs. Michaux rapporte cependant qu'Alibert serait mort de cancer.

Les faits suivants seraient plus démonstratifs. Ce sont les inoculations que ne craignirent pas de faire quatre chirurgiens sur des malades atteints de cancer; ils transplantèrent un fragment de la tumeur en un autre point de l'organisme de leurs malades. Au point inoculé un second foyer cancéreux se serait développé.

Senn toutefois dit qu'ayant tenté la même expérience, il n'eut pas de résultat positif.

L'ancienneté de la plupart de ces observations, le manque de précision et de moyens de contrôle rigoureux, leur petit nombre relatifs, sont autant d'arguments que l'on a invoqués contre les partisans de la doctrine parasitaire.

D'autre part les partisans de la théorie cellulaire persistent à voir dans ces faits des exemples de greffe par transport de la cellule cancéreuse et non des exemples d'inoculation à proprement parler. Voyons maintenant si l'expérimentation plus facile chez l'animal a donné des résultats plus décisifs.

Inoculation d'homme à animal. — Les tentatives nombreuses, sinon toujours heureuses d'inoculation du cancer de l'homme à l'animal ont été faites déjà depuis longtemps pour la première fois. Peyrilhe (1773) a été le promoteur de la méthode expérimentale chez l'animal. Il rapporte un cas personnel positif de transmission de cancer de l'homme à un chien par injection sous-cutanée d'ichor cancéreux. Moins heureux que lui, Dupuytren, Genge, Valentin Voyel, reprirent sans résultat ces expériences sur le chien.

Peu après cependant des cas positifs d'inoculation sont publiés par quelques auteurs (Weber, Lagenbeck, Follin, Lebert,

Goujon). Nous devons dire que ce dernier pour ses expériences s'était adressé au cobaye et qu'il avait modifié la technique opératoire de ses prédécesseurs; il avait inoculé un fragment de tumeur et non pas de l'ichor cancéreux. En 1888 enfin, Quinquaud puis Klebs obtiennent, le premier un cas de généralisation cancéreuse, et le second plusieurs cas de transplantation du cancer chez l'animal.

Mais à côté de ces résultats heureux, des cas d'insuccès non moins nombreux sont rapportés un peu partout. Dubuisson, Billroth, Doutrelpont, font des expériences qui restent négatives. Dans sa thèse sur l'inoculation cancéreuse Hyvert dit n'avoir eu que des échecs. Plus récemment Sens n'aurait jamais pu réussir à inoculer le cancer de l'homme ni à la souris, ni au lapin, ni au chien. Les tentatives de Villemin, de Wehr, de Duplay et Cazin, de Fishel échouent également.

Puis de nouveau des observations positives sont publiées. Ce sont d'abord celles de Francotte et Rechter (*Semaine médicale*, 1892). L'année suivante celles de Firket; ce dernier a pratiqué des greffes en série de sarcome humain sur cinq rats et chaque fois a obtenu la formation d'un sarcome. Depuis 1895 Mayet, de Lyon, a pu à différentes reprises inoculer avec succès le cancer à des rats; ses résultats ont paru dans différentes communications et sont relatés dans la thèse d'un de ses élèves (Jeannin). Boinet, moins favorisé, n'a obtenu qu'un cas positif sur 60 cas d'inoculation à différents animaux (rat, cobaye, lapin).

En 1895 (*Bulletin de l'Académie des sciences*), Delbet rapporte un cas de production expérimentale de lymphadénome ganglionnaire généralisé chez un chien; Dubois (*Bull. méd.*, 1896), obtint également quelques cas positifs.

Les cas heureux vont se multipliant. Bosc réussit plusieurs fois à inoculer des chiens. Dagonet obtient un cas chez le rat. Bruandet, dans sa thèse, se basant seulement sur des faits d'observations personnelles, croit à l'inoculation; les échecs nombreux de beaucoup d'auteurs doivent être attribués à une technique défectueuse.

Tout récemment enfin, Haaland, dans un laboratoire de

Christiana, sur des souris de provenances diverses, a eu des succès très nombreux : 128 inoculations ont donné 124 résultats positifs.

Pour clore cette revue rapide et qui n'a pas la prétention d'être complète des cas d'inoculation de l'homme à l'animal, il nous reste à rappeler les nombreuses expériences faites avec le micrococcus neoformans de Doyen.

Nous avons vu, au chapitre de la doctrine parasitaire, les discussions auxquelles elles ont donné lieu; nous n'y reviendrons pas ici.

Inoculation d'animal à animal de la même espèce. — Les faits d'inoculation du cancer d'animal à animal de la même espèce sont très nombreux; beaucoup sont de date récente; des observations très minutieuses avec contrôle détaillé de l'examen anatomo-pathologique semblent ne plus laisser de doute, malgré les échecs de certains expérimentateurs, sur la réalité de cette notion; les adversaires du parasitisme eux-mêmes constatent qu'en matière d'inoculation on obtient des résultats très positifs entre animaux de même espèce (de Munay-Bashford).

Parmi les nombreux auteurs qui se sont occupés d'inoculation du cancer chez l'animal, nous rappellerons les noms de Goujon, qui, le premier, inocula avec succès à un cobaye un cancer provenant d'un autre cobaye; de Klencke de Wehr et de Hanau, qui opérèrent sur le cheval, le chien et le rat. Pfeifer, Eiselsberg, Arloing obtiennent également des tumeurs expérimentales. Puis viennent les expériences très précises de Morau (1891 à 1894), les cas rapportés par Mathis et Bosc. Nous arrêterons là notre énumération.

Et si maintenant nous jetons un coup d'œil sur l'ensemble des faits signalés au sujet de l'inoculation du cancer sommes-nous à même d'avoir une opinion ferme? Nous venons de voir que cette inoculabilité du cancer entre animaux de même espèce paraît hors de doute. En est-il de même du cancer de l'homme, est-il inoculable? Si la nature du cancer de l'animal était prouvée être la même que celle du cancer de l'homme ou cancer

humain, le problème serait résolu ; mais la démonstration reste encore à faire.

Devant le nombre de faits accumulés, les uns positifs, les autres négatifs, on se trouve un peu embarrassé pour conclure d'une façon ferme. Sans doute, en matière scientifique, les cas négatifs, même nombreux, ne valent pas des cas positifs peu nombreux mais bien établis. Des observations rapportées dans la littérature médicale, beaucoup ne sont pas inattaquables. De plus, les succès obtenus l'ont été pour la plupart chez le rat, exceptionnellement chez les autres animaux. Cette notion avancée par Cornil au Congrès de Lisbonne à propos des expériences de Doyen, à savoir que le cancer est très fréquent chez le rat, même spontanément, n'est pas faite pour faciliter l'interprétation de la question. Néanmoins les faits nous paraissent plaider en faveur des partisans de l'inoculabilité du cancer humain.

La syphilis et le cancer.

Cette notion des relations de la syphilis et du cancer, aujourd'hui banale, a été longtemps méconnue. Il faut arriver au siècle dernier pour la trouver mentionnée dans la littérature médicale.

Les premiers auteurs, tout d'abord, se refusent à voir toute relation entre les deux affections ; partant des idées alors admises que deux diathèses ne pouvaient coexister chez le même individu, ils refusaient d'admettre qu'un même sujet pût être porteur de ces deux maladies.

Mais devant les faits nombreux de coexistence non douteuse de syphilis et de cancer, on voit quelques auteurs émettre timidement la possibilité d'une relation entre les deux diathèses.

Paget, Bouisson, von Esmarch, Lebert, Yvarez parlent de la prédisposition créée par la syphilis à l'éclosion du cancer.

Demarquay, puis Clarke viennent, à leur tour, affirmer que l'ulcération syphilitique peut dégénérer en cancer. Mais la syphilis agirait seulement au même titre que l'ulcération simple ; ce serait un facteur prédisposant.

Il existait cependant encore quelques auteurs qui niaient l'action de la syphilis sur le cancer lorsque parurent les communications de Verneuil annonçant que non seulement la syphilis prédisposait au cancer, mais encore que lorsque les deux diathèses coexistaient chez le même individu, il y avait fusion des deux lésions et transformation en une lésion cancéro-syphilitique. Cette théorie a été reprise et défendue ardemment, en 1884, par Ozenne dans sa thèse. On lit dans ses conclusions : « L'association du cancer et de la syphilis constitue un état mixte, une hybridité pathologique bien définie.

» Il existe dans quelques cas une relation intime entre la syphilis et le cancer; chacune des diathèses, en s'influencant réciproquement, donne lieu à des manifestations hybrides ».

Cette théorie a été vivement attaquée; on a reproché à ses défenseurs de ne pas montrer une seule coupe de ce « tissu métis ».

Des travaux sont venus combler cette lacune. Des recherches de Kaposi, de Fournier et Gaston, de Th. Mayer, Spitzer, Letulle, il résulte que l'on peut trouver côte à côte, dans le même organe, des lésions d'origine syphilitique et d'origine cancéreuse. On a pu constater l'association des deux sortes de lésions ou leur combinaison, et l'on trouve là, réalisée, l'hybridité locale telle que Ozenne l'a décrite cliniquement.

Mais beaucoup d'auteurs se refusent à reconnaître cette hybridité locale; il y aurait simplement superposition des deux néoformations; « Il y a épithélioma sur syphilis, comme il y a épithélioma juxta-lupique » (Audry).

Augagneur, adversaire acharné de la théorie de Verneuil, écrivait déjà en 1892 : « Avec nos connaissances sur la maladie, la physiologie des maladies infectieuses, est-il possible de croire à l'hybridité? Ne savons-nous pas que toute maladie parasitaire est spécifique et qu'en présence d'un autre élément pathologique elle est victorieuse ou vaincue, mais ne se combine jamais avec lui »?

Horand (thèse de Lyon, 1907) rejette également d'une façon catégorique l'hybridité cancéro-syphilitique. Pour cet auteur, la

syphilis n'agirait dans le cancer qu'à la façon d'un traumatisme, en créant un « *locus minoris resistentiæ* » ; son mode d'action serait la sclérose, la sclérose elle-même appelant le cancer. C'est aussi l'opinion de Richelot ; pour lui, les syphilitiques sont des prédisposés au cancer. A l'appui de son assertion, il signale la particularité suivante ; le cancer, lorsqu'il se développe chez un syphilitique, établit son siège sur des points que la syphilis a déjà marqués.

Gaucher pense que le cancer de la langue survient presque toujours chez des syphilitiques dans une proportion de 95 p. 100.

Pour Audry, sur dix épithéliomas de la bouche, il y en a huit sur syphilitiques, un sur tuberculose, enfin un de cause inconnue.

La syphilis a été retrouvée dans les antécédents des cancéreux de la langue dans une proportion de 85 p. 100 (Fournier). Ces auteurs font entrer dans les observations de cancers buccaux, les cas nombreux où le cancer succède à la leucoplasie buccale ; or, si pour eux la leucoplasie est toujours syphilitique, cette notion n'est pas admise par tous.

C'est ainsi que pour Darver, le tabac et les traumatismes peuvent donner naissance à la leucoplasie.

Audry a constaté des cas où elle était manifestement tuberculeuse, les examens histologiques en font foi.

Pour les cancers des autres organes, cette tendance du néoplasme à se développer aux points frappés antérieurement par la syphilis est aussi manifeste.

Etcheverry cite 15 observations ; Horand en a rassemblé 37 dans sa thèse. La fréquence des cancers du rectum serait en relation avec la fréquence des lésions tertiaires de la syphilis sur cette portion du tube digestif.

Aux observations précédentes, nous devons ajouter quelques cas nouveaux rapportés par Letulle (Soc. de méd. de Paris, 22 juin 1907).

CHAPITRE III

DOCTRINE PARASITAIRE

La doctrine parasitaire est fort ancienne; après être tombée longtemps dans l'oubli, elle a été reprise ces temps derniers par beaucoup d'auteurs et avec beaucoup de force.

Sa fortune actuelle est peut-être due à ce double fait : que les théories cellulaires ne satisfont l'esprit que bien incomplètement et que les doctrines microbiennes ont pris de nos jours un rôle de premier ordre en pathologie : ce sont elles qui ont jeté la lumière sur un grand nombre d'affections jusque-là peu connues. Il n'y a donc pas lieu de s'étonner du mouvement qui se dessine chaque jour davantage en faveur de la doctrine parasitaire du cancer. Nous allons ici non pas faire un historique complet de cette question, mais simplement en retracer les grandes étapes.

Nous pourrions voir que les agents pathogènes les plus divers ont été incriminés par les auteurs, et cela avec des fortunes diverses.

Ces doctrines peuvent être rangées sous deux chefs :

Les théories parasitaires végétales ;

Les théories parasitaires animales.

Théories parasitaires végétales.

A. *Les moisissures*. — Prillieux, dans son ouvrage sur les « Maladies des Plantes », avait remarqué qu'une variété de moisissure, qu'il appelle la *nectria ditissima*, déterminait le

chancre de certains arbres. Il était aussi d'observation commune que ces chancres des arbres se produisaient sous forme épidémique. Par son aspect, par son mode de développement, le chancre de l'arbre ne manquait pas d'analogie avec le cancroïde de l'homme. Si l'on ajoute à cela la notion plus ou moins fondée de la fréquence du cancer de l'homme au voisinage des forêts, on s'explique comment certains auteurs, comme Fessinger, Noël, Juliard, furent amenés à faire un rapprochement entre le cancer de l'homme et le cancer des arbres.

A ce moment parurent les travaux de Bra; cet auteur ne craignit pas d'affirmer que le parasite du cancer était un champignon de l'ordre des ascomycètes. Ses communications à différentes sociétés médicales firent grand bruit. La théorie nouvelle eut son écho ici-même, à Bordeaux. Mongour et Gentes, partant des idées émises par Bra, firent une culture du nouveau parasite et en retirèrent un principe qu'ils appelèrent le *nectrianine* pour le traitement du cancer.

Mais les expériences de Bra ne tardèrent pas à être vivement attaquées. Au dire de Fabre Domergue et de Curtiss, le parasite décrit par cet auteur n'était autre chose qu'une moisissure vulgaire qui s'était introduite dans les tubes à expériences par contamination atmosphérique.

B. *Les levures ou blastomycètes.* — Cette variété de parasites a été incriminée par un assez grand nombre d'auteurs. C'est ici que se placent les noms de Busse, de Nissen, de Frisco, de Maffucci, de Sirleo, de Rossi, de Doria, de Roberto, d'Anna, de Binaghi, etc.

Plimmer, en Angleterre, après de longues et patientes recherches, des examens répétés de tumeurs, décrivit un organisme, qu'après quelques hésitations il classa définitivement parmi les blastomycètes. Mais ces travaux furent à leur tour vivement attaqués peu après par John Malcolm, pour qui les recherches de Plimmer n'avaient rien de démonstratif.

Deux hommes se firent cependant les défenseurs de la théorie blastomycète : Russell et San Felice.

Russell, en examinant des préparations microscopiques de

tumeurs, découvrit de petites masses protoplasmiques entourées d'une membrane d'enveloppe à double contour ; on retrouve ces masses isolées ou agglomérées en certains points de la préparation ; quelques-unes possèdent des noyaux ; il dénomma ces corpuscules particuliers « corps fuchsins », car il les mettait en évidence par une solution de fuchsine ou une solution de vert de Gübler, toutes deux additionnées d'acide phénique.

Ces « corps fuchsins » sont retrouvés quelque temps après par San Felice sur un certain nombre de coupes de tumeurs cancéreuses du chat. Pour ce dernier, il s'agirait là d'un parasite qu'il a cherché à identifier ; il appartiendrait aux levures ; il le nomma « *saccharomycète neoformans* ». Il entreprit dans ce but une série de recherches expérimentales fort intéressantes. Il fut assez heureux pour parvenir, à diverses reprises, à déterminer sur une série d'animaux différents (chiens, rats, lapins, chats) qu'il avait inoculés avec son parasite, une tumeur et une infection généralisée. Lorsque ces travaux parurent, ils eurent un assez grand retentissement dans la science ; mais le succès fut de courte durée. Si quelques auteurs, Roncali, Sawtschenko, Henke, vinrent apporter des résultats semblables à ceux de San Felice, un nombre, beaucoup plus considérable, s'éleva contre la théorie nouvelle.

Nepven d'abord, puis Duplay, Cazin et Letulle mirent en doute la valeur des expériences précédentes. Les « corps fuchsins » ne seraient pour eux que le résultat d'un artifice de préparation. Borrel à son tour veut achever de ruiner la théorie blastomycète ; il se base sur les nombreux essais infructueux faits par différents auteurs pour retrouver le parasite de San Félice et aussi sur les caractères microscopiques des coupes : « Si, dit-il, on peut à la rigueur accepter les formes blastomyciennes extracellulaires, on ne saurait rendre compte du siège intra-cellulaire d'une levûre dans une cellule épithéliale, alors qu'on comprend très bien la pénétration d'une coccidie ou d'une amibe dans une cellule épithéliale ». Les levûres trouvées par les auteurs seraient des éléments surajoutés d'ordre infectieux ou des impurétés, puisque les plaques de contrôle exposées en même temps

à l'air du laboratoire ont donné également des colorations de levûres.

Néanmoins, Léopold (de Leipsig) a, d'après M. le professeur Boursier que nous avons consulté à cet égard, déclaré au Congrès de 1900 à Paris qu'il avait vu des blastomycètes dans 40 tumeurs cancéreuses.

Bactéries ou microbes. — De toutes les théories parasitaires, c'est elle qui à l'heure actuelle jouit de la plus grande faveur ; elle a cependant des adversaires qui la discutent avec apreté.

A diverses reprises, on avait signalé l'existence de microbes dans les tumeurs cancéreuses ; on avait voulu leur faire jouer le rôle d'agents spécifiques du cancer. En 1872, Nepveu décrit des microbes dans un épithélioma ; après lui, Harrisson, Crips, Nedopil, Rappin, Scheurlen, Schastock, Ballance, Lampiazi, Koubasoff signalent aussi la présence de microbes divers dans des coupes de cancer. Raffin, en particulier, décrit des diplocoques liquéfiant la gélatine et se cultivant facilement dans tous les milieux.

Les contradicteurs ne manquèrent pas aux promoteurs de la théorie microbienne : Baumgarten, Pfeifer, Duplay et Cazin. Entr'autres, Verneuil pense que les microbes pénètrent dans les tumeurs à la faveur des ulcérations et que, par leur présence, ils pourraient activer la marche progressive du néoplasme.

Cependant, de nouvelles publications signalent à leur tour la présence d'agents microbiens dans les coupes de tumeurs.

Kelsh, Vaillard, Delbet trouvent des bacilles variés dans les tumeurs lymphadéniques.

Moty constate également, sur des coupes de sarcomes, des colonies de microcoques. Et nous arrivons ainsi aux premiers travaux de Doyen.

La découverte du parasite appelé par Doyen « *micrococcus neoformans* » a eu, tant dans le monde scientifique que dans le domaine public, le plus grand retentissement. Des polémiques assez vives furent même engagées par la voie des journaux. Encore, actuellement, la question de la spécificité du « *micrococcus neoformans* » est pendante. Nous allons rappeler les travaux de Doyen et les nombreuses objections qu'ils ont soulevées.

Dans un mémoire remis à l'Académie des Sciences en août 1886, mais qui ne fut lu, sur la demande de son auteur, que le 22 février 1904, Doyen déclare avoir constaté, dans un certain nombre de tumeurs d'origines différentes (sarcome, épithéliome, carcinome, lipome), l'existence d'un microcoque animé de mouvements actifs, fréquemment groupé en amas ou réuni par deux, par trois et parfois en chaînettes. Il voit en ce parasite un agent d'irritation capable de déterminer la prolifération anormale des éléments figurés normaux; ainsi se développeraient les tumeurs.

Pour mettre en évidence son microbe, Doyen fixe sur une lame le produit de râclages d'une tumeur fraîche à l'alcool absolu ou au sublimé acétique et il colore pendant douze heures au violet phéniqué. On arrive ainsi à trouver sur la lame, en petit nombre il est vrai, des micrococques isolés ou rassemblés deux à deux. Sur les coupes de tumeurs, on peut parfois les déceler également, mais cela est beaucoup plus difficile, à cause de leur petit nombre.

Continuant ses recherches, il parvint à cultiver le micrococcus neoformans. « La culture de ce microbe sur gélatine est blanchâtre; elle liquéfie très lentement ce milieu, et cette liquéfaction est beaucoup moins rapide que celle produite par le staphylocoque ».

Doyen mit ensuite en évidence l'action particulière des sels de quinine et des arsénicaux et de la chaleur sur les cultures du micrococcus. Il établit également le caractère de spécificité de son microbe par la réaction agglutinante.

L'étude des toxines devait le conduire à la fabrication de son vaccin anticancéreux. « En étudiant la production des toxines, il reconnut que celles du micrococcus neoformans n'acquerraient une certaine activité qu'au bout de dix mois au moins et que l'activité de ces toxines pouvait être modifiée comme celle du microbe par l'addition des substances chimiques indiquées plus haut ».

Petit à petit, par tâtonnements, il fut amené à préparer une toxine pure, une toxine modifiée par l'addition d'une petite quantité de chlorhydrate de quinine, d'acide cacodylique et

d'acide méthylarsénique dans la proportion de 2,5 à 10 p. 100, et un vaccin qui n'est autre chose qu'une culture pure de micrococcus neoformans atténuée par une température de 45° et par le vieillissement pendant douze à quinze mois. Injecté à des cancéreux, ce vaccin amenait des modifications favorables manifestes du côté de la tumeur.

Enfin au point de vue expérimental, par l'injection à des rats, soit dans le péritoine, soit dans le tissu cellulaire sous-cutané, de cultures du micrococcus neoformans, Doyen est arrivé à déterminer des lésions néoplasiques au point d'inoculation ou à distance. Tels sont les faits rapportés par Doyen.

Ses publications soulevèrent de grandes discussions dans le monde médical. Alors, sur la demande de Doyen, chacun des faits avancés par lui fut soumis à un contrôle officiel. Nous allons en donner les résultats.

Calmette (de Lille) fut chargé tout d'abord de classer le micrococcus neoformans. Pour ce dernier, le microbe de Doyen ne serait pas, comme il le dit, un streptocoque spécial avec bourgeonnement en γ , mais doit être rangé dans le groupe des staphylocoques. Voici d'ailleurs les propres termes du rapport :

« Le microbe appelé par M. le Dr Doyen *micrococcus neoformans* est un staphylocoque qui présente des caractères de culture assez particuliers pour le distinguer des autres microbes appartenant au même groupe et déjà connus. Ses dimensions et la forme des éléments dans les cultures en milieux solides ou liquides sont les mêmes que celles du staphylocoque blanc. Les cellules sont cependant de dimensions plus inégales et un peu plus volumineuses. La culture sur gélose peptonée donne un enduit sans relief glaireux, filant à l'aiguille et d'un blanc grisâtre uniforme. Elle se développe abondamment en vingt-quatre heures à l'étuve à 36°. Sur pomme de terre, elle ne se manifeste qu'après quarante-huit heures à trois jours et est à peine visible ; elle forme un enduit mince, luisant et humide, blanc et dont la couleur ne change pas en vieillissant. Sur carotte, elle prend un aspect granulé blanc et pousse mieux. La gélatine fournit une culture blanche peu abondante, liquéfiant lentement.

» En bouillon neutre ou légèrement acide ou glycérimé, elle forme un trouble homogène avec, au bout de deux ou trois jours, un voile en collerette qui se dissocie rapidement, tombe au fond du vase et se reforme. Les amas de microbes ainsi disposés sont agglutinés par une matière glaireuse.

» Dans le lait, la culture se développe bien et coagule en quarante-huit heures, mais sans digérer la caséine coagulée.

» Les cultures en bouillon un peu anciennes ont une odeur tout à fait comparable à celle du pus dit « louable ». Cette odeur est due à une substance volatile que le chauffage à 100° chasse presque complètement.

» Le microbe prend le Gram et se colore bien avec toutes les couleurs d'aniline. Dans les vieilles cultures, on trouve des éléments volumineux qui cessent d'être colorables par le Gram et dont le centre reste clair ».

Metchnikoff ayant été appelé à donner son avis sur le micrococcus neoformans fut plutôt favorable à Doyen. Pour ne pas être taxé de partialité dans le débat, nous citons également le rapport de Metchnikoff.

« 1° Dans plusieurs séries de tubes dans lesquels M. Doyen avait introduit en ma présence des fragments de cancers opérés par lui, j'ai pu obtenir des cultures pures d'un microbe identique à celui décrit par M. Doyen, sous le nom de *micrococcus neoformans*. Dans un cas, les tubes sont restés stériles, mais dans plusieurs autres ils ont donné des cultures. De beaucoup le plus souvent, c'étaient des cultures du microbe de Doyen, tandis que, dans quelques cas, les cultures étaient constituées par un streptocoque, le bacille pyocyanique et quelques autres microbes (cas ulcéré).

» Sur les cas opérés par M. Doyen, j'insiste surtout sur trois cancers du sein opérés le même jour. Deux de ces cancers fermés, c'est-à-dire non ulcérés, donnèrent des cultures du microbe Doyen, tandis que, dans un troisième cas, un cancer très volumineux et très ulcéré ne donna que des cultures du bacille pyocyanique et d'un streptocoque. Ces derniers microbes, ainsi que le microbe de Doyen des autres cas de cancer, poussaient dans

des tubes de bouillon, ensemencés avec la tumeur même, ainsi qu'avec les ganglions voisins.

» En dehors du service de M. Doyen, il a été étudié par moi, en collaboration avec MM. Lavaditi et Wainberg, plusieurs autres cas de cancers. Deux cas de cancers non ulcérés, ainsi qu'un cas de cancer des deux ovaires avec généralisation dans l'épiploon, ont donné également des cultures pures du microbe de Doyen.

» Bien entendu, il a été pris toutes les précautions nécessaires pour s'assurer de la stérilité des milieux de cultures employés et de la non contamination des fragments de tumeurs introduits dans les tubes.

» 2° Sur les cultures du microbe de Doyen, nous avons pu observer tous les caractères décrits par M. Doyen au sujet du *micrococcus neoformans*. La question de la spécificité de ce microbe n'a pas été définitivement résolue. C'est un problème très difficile, car les espèces bactériennes sont, en général, très délimitées. Il est utile, par exemple, d'appliquer pour leur distinction des méthodes perfectionnées, telles que l'agglutinabilité des microbes par des sérums spécifiques. Nous sommes en train de préparer de tels sérums, mais les résultats ne pourront être obtenus que dans deux ou trois mois.

» L'aspect du *micrococcus neoformans* présente une grande analogie avec celui du coccus polymorphe de la peau; mais l'examen des cultures sur gélose accuse une certaine différence entre les deux microbes.

» 3° L'étude de l'action du microbe pathogène de Doyen sur les animaux demande un temps beaucoup plus long que celui que j'ai eu jusqu'à présent à ma disposition.

» 4° Mon rôle de bactériologiste se limite aux trois premiers paragraphes de cette note. Mes connaissances microbiologiques ne m'autorisent pas à aborder le côté clinique, et ceci d'autant plus que je ne suis ni chirurgien, ni médecin. Je n'ai aucune compétence pour porter un jugement, mais, comme à l'occasion de mes recherches bactériologiques j'ai pu examiner à plusieurs reprises, pendant près de deux mois, un grand nombre de can-

céreux de la clinique de M. Doyen, j'ai subi cette impression que plusieurs malades atteints de cancers très graves ont été améliorés par les injections du Dr Doyen ».

Contre l'hypothèse de la spécificité attachée par Doyen au micrococcus neoformans, on a objecté que, de l'avis de Metchnikoff dans son rapport de 1904 et de Hornus lui-même (thèse de Paris, 1905), ce microbe n'est pas rencontré dans tous les cas, même en culture.

En 1906, au Congrès de Lisbonne, Laveran à son tour déclare que le microbe de Doyen n'est pas retrouvé dans toutes les tumeurs cancéreuses. Enfin dans *the Lancet*, 1906, Morgan et Cantab prétendent que dans 44 cancers ils n'ont pu trouver le micrococcus neoformans que 11 fois; 8 fois il était à l'état de pureté, dans 3 cas il était avec des microbes associés.

Marie conteste en outre le caractère de spécificité que Doyen trouvait dans la réaction agglutinante. Il a vu la culture agglutinée constamment et indifféremment par du sérum de malades cancéreux ou non et même de sujets bien portants, ainsi que par des sérosités (pleurale, péritonéale, etc.) et par des sérums d'animaux (lapin, cobaye, chien, bœuf, etc.).

Une commission composée de Cornil, Letulle et Brault fut également chargée de l'examen histologique des productions néoplasiques obtenues par l'inoculation aux rats du micrococcus neoformans.

Pour ces savants experts, les tumeurs obtenues chez les rats ne seraient pas de nature cancéreuse, mais seulement des réactions inflammatoires de même ordre que celles que déterminent certaines coccidies.

Cependant nous devons ajouter que plus récemment au Congrès de Lisbonne les conclusions de Cornil furent plus favorables à Doyen : « Dans les derniers résultats obtenus, déclare-t-il, nous nous sommes assurés qu'il y avait réellement dans les poumons des rats et des souris de véritables épithéliomas végétants papillaires à cellules cylindriques, mais nous faisons remarquer que de pareilles lésions ne s'observent que chez la souris et le rat blancs tandis que l'on échoue avec les autres animaux ».

L'action thérapeutique du sérum de Doyen a subi le contrôle d'une commission composée de Delbet, de Kirmisson et de Monod. Ces chirurgiens confirment en grande partie les assertions de Doyen.

Au Congrès de Lisbonne 1906, Thierry ne partage pas non plus l'optimisme de Doyen sur la valeur thérapeutique de son sérum. David Morgan et Cantab (*Lancet*, 1906), publient aussi les échecs obtenus par eux sur neuf cas traités; ils les divisent ainsi :

Malades chez lesquels le traitement a été sans influence (3 cas).

Malades chez lesquels les injections ont été suivies de douleurs, d'insomnies, nécessitant la morphine (2 cas).

Enfin ceux où les injections ont été suivies de désordres sévères (3 cas).

A côté de cette note discordante nous devons dire cependant que quelques auteurs plus heureux auraient obtenu comme Doyen des résultats favorables : Jacobs et Geets (Acad. Roy. de méd. de Bruxelles), Simpson dans un cas de cancer de l'utérus, Scane Spicer dans un cas de cancer du larynx; Poulez enfin dans une tumeur mammaire aurait eu une amélioration au moins provisoire.

Certains auteurs, comme Brunswick le Bihan, invoquent la possibilité de guérison spontanée; d'autres, comme Grenet, parlent de l'action favorable de tous les sérums quels qu'ils soient (sérums antitétanique, diphtérique, etc.).

Le traitement par les toxines modifiées n'a pas une action bienfaisante supérieure à celle du chlorhydrate de quinine et des sels arsénieux déjà utilisés dans la cure du cancer.

En présence des faits que nous venons de mentionner, est-il possible de porter un jugement définitif sur les découvertes de Doyen? Non. Et nous ne partageons ni l'optimisme de Doyen, ni l'opinion pessimiste de ses adversaires.

Des preuves péremptoires manquent à Doyen pour pouvoir affirmer à la fois la nature microbienne du cancer et la spécificité du micrococcus neoformans comme agent pathogène unique de cette redoutable affection. De nouveaux travaux trancheront peut-être la question.

Théories parasitaires animales.

La liste des auteurs ayant cru trouver la cause du cancer dans diverses variétés de parasites animaux n'est pas moins longue que celle des partisans des parasites végétaux.

Parmi les nombreuses variétés des espèces protozoairiennes incriminées dans l'étiologie du cancer, ce sont surtout les coccidies et les microsporidies qui ont été invoquées le plus fréquemment.

Disons cependant que Leyden et Schaudin, en 1900, trouvèrent des amibes dans deux tumeurs abdominales, mais sans pouvoir démontrer le rôle de ces agents dans la production de la tumeur.

De même, les spirochètes observés par Hoffmann dans certains néoplasmes ulcérés, retrouvés également par Borrel dans des tumeurs cancéreuses de souris, n'ont pu être retrouvés par d'autres observateurs non moins sérieux en dehors des tumeurs ulcérées. Aussi a-t-on été amené à penser qu'il s'agit de saprozoïtes vulgaires.

C'est l'opinion de Mülzer.

Déjà, de 1841 à 1860, un certain nombre d'auteurs avaient signalé l'existence de coccidies chez quelques animaux. Ces auteurs sont : Müller (1841), Remak (1845), Koelliker, Klebs, Vulpian, Virchow, Emier.

Désignés sous le nom de sporospermies, ces microorganismes furent ensuite considérés comme l'agent causal du cancer chez l'homme. De là, le nom de théorie sporospermique donné à cette théorie par ses défenseurs.

Neuser, un des premiers, ayant trouvé dans le *molluscum contagiosum* des figures coccidiennes, chercha à établir que la coccidie était la parente du cancer. Après lui, des partisans nombreux de cette idée affluèrent.

Tour à tour, une foule d'auteurs trouvèrent dans les tumeurs cancéreuses des formes extra-cellulaires, puis intra-cellulaires de ce parasite.

A ces travaux se rattachent les noms tout d'abord de Darier, de Malasse, de Wiekham, de Russel; puis ceux de Thorna, de Foa, de Walkerete, etc.

Plus récemment, en 1898, Bosc, en France; Plimmer, en Angleterre, publièrent les résultats de leurs importantes recherches.

Mais les adversaires de la théorie coccidienne se levèrent nombreux au nombre desquels Cazin, Fabre-Domergue, Brault, Duplay, Schultz, Ribbert, Pianen, Delepin, Cornil, etc.

Les formes parasitaires intra-cellulaires décrites par les partisans de théorie sporospermique ne sont autre chose que des inclusions cellulaires décrites déjà par Wirchow; les formes extra-cellulaires ne sont que des substances de dégénérescence réunies en boule ou en croissant.

Les partisans de la théorie coccidienne du cancer ne se tinrent pas pour battus; de nouvelles recherches plus minutieuses furent tentées par différents auteurs. Dans cette deuxième période de l'histoire de la théorie coccidienne, il faut citer les noms de Leyden, qui décrivit dans les tumeurs cancéreuses des figures pour lui parasitaires, qu'il appela « œil de pigeon, œil d'oiseau ». Cette première théorie dite « des yeux d'oiseaux », aussitôt née fut attaquée vivement par Borrel, par Nosske, Lubarsch, Völcker; pour ce dernier, les prétendus parasites de Leyden ne seraient autre chose que des cellules de liège introduites dans la préparation par les réactifs employés.

Bosc, après de nouvelles recherches, vint de nouveau défendre ses idées premières; il prétendit que les figures intra-cellulaires par lui décrites étaient bien d'origine parasitaire et non des produits de sécrétion ou de dégénération des cellules.

Plus récemment encore, en 1906, Saul (Soc. de méd. Berlin) a déclaré avoir pu isoler de diverses tumeurs par des cultures prolongées pendant plusieurs mois sur les milieux usuels une série de formations semblables à des protozoaires dont il a fait des microphotographies.

Nous terminerons enfin cette revue des théories parasitaires animales en exposant brièvement la théorie myxosporidienne

dont le professeur Jaboulay s'est fait le défenseur des différents articles ou communications et dont les idées ont été exposées dans la thèse d'un de ses élèves, le docteur Duroux. Le chirurgien lyonnais, tablant sur les recherches des précédents auteurs, croit que les variétés de figures parasitaires animales, loin de se détruire, se renforcent au contraire; la théorie myxosporidienne a précisément pour but d'en faire la synthèse. Elle les réunit toutes par un enchaînement naturel et probant. A l'appui de ses assertions, Jaboulay a fourni des microphotographies.

Mais malgré la valeur de ces idées, encore l'interprétation qu'en donne l'auteur laisse des doutes; les histologistes persistent à voir dans les figures myxosporidiennes des formes cellulaires pures.

CHAPITRE IV

SUR LA NATURE ET LA PATHOGÉNIE DU CANCER

Pourquoi la cellule se comporte-t-elle, au cours de l'évolution du cancer, d'une façon si dissemblable de celle qui caractérise l'évolution de la cellule épithéliale vulgaire? Pourquoi observe-t-on la tendance à la prolifération exubérante, à l'envahissement et à la désorganisation progressifs du tissu ambiant? Pourquoi se produit tôt ou tard une cachexie presque fatalement mortelle? Que sont au juste les cellules cancéreuses?

Depuis l'époque où Hippocrate a créé la *théorie atrabilaire* du cancer, la réponse à ces questions a entraîné la conception de nombreuses théories; nous allons rapidement passer en revue plusieurs d'entre elles:

D'après Virchow, un seul tissu, le tissu conjonctif, serait susceptible de donner naissance au cancer. La cellule du tissu conjonctif est en quelque sorte indifférente, d'où le nom de *théorie de l'indifférence cellulaire* donné à cette théorie. Cette cellule ne fait que subir l'influence du milieu dans lequel elle se met à proliférer anormalement. Les éléments préexistants et caractéristiques du tissu ou de l'organe à l'état normal disparaissent étouffés par la végétation du cancer dont le développement s'est uniquement fait aux dépens du tissu conjonctif.

Dans la *théorie épithéliale* de Tiersch-Waldeyer reprise en 1896 par Weigert, au lieu de voir le tissu conjonctif former le cancer, on en reconnaît le tissu épithélial seul capable. A l'état normal, il y a équilibre dans la lutte incessante entre les cellules épithéliales et les tissus sous-jacents. Cet équilibre se trouve-t-il rompu, les épithéliums n'éprouvant plus de résistance et

conservant leur vigueur envahissent le tissu conjonctif et y végétent rapidement.

Dans la théorie du *retour à l'état embryonnaire*, théorie adoptée par Cornil et Ranvier, les cellules caractéristiques du tissu ou de l'organe prennent part à la constitution de la tumeur mais elles subissent au préalable une modification profonde : elles retournent à l'état embryonnaire.

Le monopole de la production du cancer n'a pas été seulement attribué aux cellules embryonnaires conjonctives et épithéliales. D'après la théorie *endothéliale* de Monod et Arthaud, la cellule endothéliale occupe la place de la cellule conjonctive tombée en désuétude ; avec la cellule épithéliale, elle se partage la souche commune des tumeurs.

La théorie de la *spécificité cellulaire*, soutenue par Bard, rejette la transformation d'une cellule conjonctive en cellule épithéliale ; elle n'accepte pas non plus le retour à l'état embryonnaire. D'après cette théorie, les caractères du cancer sont nécessairement subordonnés à ceux du tissu dans lequel il se développe. Le cancer prend naissance aux dépens des éléments mêmes de ce tissu ; il résulte directement de leur multiplication.

La théorie pathogénique *parasitaire* du cancer est depuis longtemps entrevue. Cette théorie a donné lieu à de nombreuses conceptions dont nous avons parlé dans le chapitre précédent. Nous n'y reviendrons pas ; disons seulement que les microbes isolés des tumeurs cancéreuses ne se sont pas encore jusqu'ici montrés capables de produire d'une façon irréfutable le cancer chez les animaux.

Il y a déjà longtemps aussi que Cohnheim a soutenu la théorie de l'*origine fœtale* du cancer. Les néoplasmes seraient dus à des enclavements pendant la théorie embryonnaire. Plus tard, la résistance des tissus voisins venant à diminuer, les cellules ectopiées se mettraient à proliférer et se développeraient d'une façon exubérante. Diverses objections ont été adressées à une pareille conception : elle nécessite par exemple deux hypothèses : l'enclavement cellulaire, la faiblesse des parties ambiantes. Elle ne rend pas compte des cas fort nombreux où les

tumeurs ont été consécutives à des traumatismes, à des irritations locales, à des inflammations chroniques. Ces objections ne sont pas les seules. Pour y échapper, Critzmann a créé une deuxième théorie reposant encore sur une inclusion. C'est la théorie de l'*inclusion ovulaire*. Ici l'inclusion est purement imaginaire.

Les partisans de la théorie de l'*hétérotopisme* sont nombreux. Cette théorie est en opposition avec la doctrine parasitaire; elle peut être résumée dans ces quelques lignes :

Quand, sous l'influence d'une irritation formatrice, un groupe de cellules épithéliales se met à proliférer, le produit de cette prolifération ne sera jamais qu'une néoplasie bénigne, production inflammatoire ou tumeur proprement dite, *tant que le travail prolifératif se poursuit au sein d'un tissu épithélial*.

Il en est tout autrement quand l'irritation formatrice s'exerce sur un îlot de cellules épithéliales, égarées, pour ainsi dire, au sein d'un tissu qui n'a rien de commun avec le tissu épithélial. Dans ce cas, et du fait même de leur siège hétérotopique, elles se mettront à proliférer suivant le mode propre qui aboutit au développement d'une néoplasie cancéreuse. Le résultat sera le même lorsqu'une néoplasie épithéliale, primitivement bénigne parce qu'elle évoluait au sein d'un épithélium, vient à envahir un tissu avoisinant qui ne comporte pas de cellules épithéliales au nombre de ses éléments normaux. Dès lors que cet envahissement se sera produit, la néoplasie évoluera dans le sens d'une tumeur épithéliale maligne; elle subira la transformation carcinomateuse.

La cellule cancéreuse se comporte comme un parasite, comme un agent d'*infection*; c'est un fait qui ressort facilement de l'observation. Mais il est possible « qu'elle soit infectante parce qu'elle est infectée ». « L'esprit ne peut se satisfaire avec l'idée qu'une cellule serait malade on ne sait comment, pour rien, par caprice; il s'empare de cette notion de *symbiose* entre cellule et parasite ». L'hypothèse de la *symbiose cellulo-cancéreuse* a sa valeur. N'y a-t-il pas d'autres exemples de symbiose dans la nature?

Parmi les cellules de l'organisme, il y a des cellules disposées à recevoir le virus cancéreux; mais il y en d'autres qui ne le sont pas. C'est ainsi que l'observation et l'expérimentation ont amené à la notion de la *réceptivité de la cellule* (Borrel). Peut-être les cellules réceptrices existent-elles dans l'organisme normal, par suite d'une *diathèse*. Le néoplasme en serait le résultat et non la cause. Peut-être les cellules normales ne deviennent-elles réceptrices que sous l'influence des traumatismes ou des irritations, ou, encore en subissant des altérations, une exaltation ou une déchéance de vitalité....

A l'état normal, notre organisme se compose d'une série de cellules ayant une existence individuelle, mais aussi une existence collective en ce sens qu'elles sont soumises à une régulation commune, sorte de pouvoir central. D'après la théorie de l'*anarchie cellulaire* dans le cancer, les cellules ont cessé d'obéir au pouvoir régulateur central; elles se développent alors comme de véritables parasites pour produire les troubles locaux et généraux néoplasiques.

Plusieurs théories, au lieu de s'adresser aux cellules proprement dites, font intervenir *leurs noyaux*. Ici, la prolifération cellulaire est précédée d'une fécondation anormale résultant d'un mariage de noyaux; le cancer se forme par *rajeunissement karyogamique* cellulaire. Là, l'évolution du cancer a lieu sous l'influence d'une *désorientation des plans de division* de la cellule. Ici, les noyaux cellulaires portent en puissance des « *germs celluls* »; ce sont les reliquats *inconscients* des organisations cellulaires qui nous ont précédé au cours de notre évolution. Si ces germes nucléaires perdent brusquement leur état, pour ainsi dire, latent, si leur inconscience ne subsiste pas, le cancer se met à évoluer. Là intervient la *sexualité* des noyaux : à l'état normal, il y a dans la cellule deux éléments : l'un mâle, l'autre femelle. Si l'état de santé est parfait, leur état d'équilibre reste normal. Mais, que l'un devienne supérieur à l'autre, il y aura une véritable *reproduction sexuelle* de cellules qui bientôt proliféreront.

Ce n'est pas tout; d'autres théories sont encore soutenues. Tel

auteur admet qu'une *viciation* spéciale de l'activité régénératrice des éléments *lymphoïdes* aboutit au cancer. Tel autre auteur déclare que l'agent provocateur cancérogène des modifications observées dans le cancer se trouve (théorie *humorale du milieu intérieur*) dans les liquides extraits des éléments cancéreux. Pour tel autre, il semble que cet agent soit de nature colloïdale et semblable aux *toxines* microbiennes. Tels auteurs pensent à une genèse par *processus chimiques* encore mal connus dans lesquels diverses substances, comme les *ferments*, le *glycogène*, la *cholestérine* jouent un certain rôle. Pour d'autres encore, la dégénérescence chimique cellulaire repose sur une *déviation des albuminoïdes* et les causes peuvent en être d'ordre physique ou chimique.

En résumé, d'innombrables théories ont été émises pour chercher à expliquer la nature et l'origine du cancer. Le nombre de ces théories indique que leurs valeurs ne sont pas absolues. Beaucoup d'entre elles sont du domaine purement hypothétique. D'autres sont bien basées sur des faits expérimentaux ou cliniques; mais, ainsi que nous l'avons indiqué maintes fois au cours de cette étude, l'interprétation de ces faits peut être différente; souvent elle peut être invoquée aussi bien pour une théorie que pour telle autre plus ou moins opposée ou contradictoire.

Aussi n'accorde-t-on plus beaucoup de valeur à nombre de théories du cancer, qui cependant, à leur heure, ont eu une part de renommée. Parmi les théories nouvelles, beaucoup, sous un aspect différent, n'offrent que peu de modifications avec d'autres qui les précèdent; elles n'en diffèrent que par quelques nuances.

Quoi qu'il en soit, ces théories indiquent une évolution vers une connaissance plus exacte de la question du cancer. Il importe d'ailleurs peu que ces théories soient plus ou moins variées, plus ou moins complexes ou hypothétiques, si, à la faveur de faits expérimentaux et cliniques bien approfondis, on arrive peu à peu à des résultats positifs dans cette étude du cancer dont l'intérêt est capital.

Depuis quelques-unes de ces dernières années, les recherches de travailleurs infatigables les ont déjà conduits à la connaissance de faits importants. Certains des résultats obtenus sont encourageants et il semble que peu à peu nous arriverons à posséder, à côté des méthodes chirurgicales, des méthodes rationnelles capables d'influer sur le cancer et peut-être susceptibles de le faire disparaître.

CONCLUSIONS

De l'étude qui précède, nous croyons pouvoir tirer les conclusions suivantes :

1° Nos connaissances sur l'étiologie et la nature exactes du cancer sont encore mal précisées.

2° Le plus grand intérêt s'attache à la connaissance exacte de l'étiologie du cancer, car une thérapeutique rationnelle du cancer ne peut être fondée que sur l'établissement de ses causes.

3° Les statistiques locales nous ont indiqué une augmentation de fréquence du cancer à Bordeaux dans ces dernières années.

4° Cette augmentation locale porte sur les cancers de l'appareil digestif et de ses annexes.

5° A Bordeaux, il y a, comme dans d'autres villes, des quartiers, des rues et des maisons où semble se localiser le cancer.

6° De nombreux facteurs ont été indiqués comme jouant un rôle dans l'étiologie du cancer.

a) Des objections nombreuses peuvent être formulées contre l'influence attribuée à plusieurs d'entre eux (race, sexe, mariage, profession, alimentation, état social).

b) Quelques-uns de ces facteurs, comme les traumatismes et les irritations, paraissent néanmoins avoir une influence manifeste sur le développement du cancer.

Il ressort de nos statistiques locales et de nos recherches que l'humidité n'a pas à Bordeaux le rôle prépondérant que lui font jouer certains médecins allemands.

7° Les notions de contagion, d'épidémie et d'inoculabilité du

cancer sont discutables, elles semblent cependant gagner de plus en plus des partisans.

8° L'influence de l'hérédité nous paraît acceptable en dépit des objections de certains auteurs.

9° Un jugement absolument définitif sur la doctrine parasitaire n'a pas encore été actuellement porté. Les résultats de nos recherches à Bordeaux (fréquence du cancer dans certaines rues, groupement des maisons atteintes) ne sont pas contraires à cette doctrine.

10° La *création* et le bon fonctionnement d'un casier sanitaire relatif au cancer seraient, à Bordeaux et dans d'autres villes, d'une grande utilité ; grâce aux renseignements fournis par ce casier sanitaire, il serait sans doute possible de mieux approfondir les influences qui régissent la propagation du cancer et peut-être d'en mieux préciser la cause.

VU BON A IMPRIMER :
Le Président de la thèse
D^r POUSSON.

VU : *le Doyen,*
A. PITRES

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 1^{er} avril 1908
Le Recteur de l'Académie,
R. THAMIN.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ADAMKIEWICZ. — Zur Krebsparasitenfrage. *Deut. med. Wochenschr.*, 1894, n. 18, p. 406.
- Transformation du cancer en tissu conjonctif sous l'influence de la cancroïne. *Acad. de méd.*, 23 oct. 1906.
- ALBARRAN. — Sur des tumeurs épithéliales contenant des psorospermies. Congrès des méd. int., Berlin, août 1890, in Cazin.
- ANTHONY. — Die Ätiologie des Carcinoms. Chicago, *Med. Record*, 1891, Bd I, p. 225.
- ARATHOON. — Thèse de médecine de Bordeaux, 1903.
- ARNAUDET. — Le cancer dans une commune de Normandie. Nature contagieuse et mode de propagation du mal. *Union méd.*, 1889, n. 52, p. 613.
- Le cancer en Normandie. Nouveaux faits à l'appui de la nature infective du cancer. *Normandie méd.*, 1889, 1890, 1891.
- ARNOLD. — Ueber Theilungs vorander. Ander Wanderzellen; ihre positiven, und regressiven Metamorphosen.
- BAMBEKE. — Inoc. de sarcome. *Acad. de méd.*, Bruxelles, 31 déc. 1892.
- BANTI. — I parassiti della malattia mammaria di Paget. *Sperimentale*, 1894, p. 121.
- BARABAN et SAINT-REMY. — Sur un cas de tubes psorospermiques observé chez l'homme. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1894, p. 201.
- BARKER. — Cancer and cancerous disease. *Brit. med. journ.*, 1888.
- BARLOW. — *The Edimb. med. journ.*, 1905.
- BASTIAN. — A nature of the so-called cancer body. *Brit. med. journ.*, London, 1902, I, p. 425.

- BASHFORD. — Rapport statistique sur le cancer. Londres, 1905, et Congrès de Lisbonne, 1906.
- BEATSON. — On the etiology of cancer. *Brit. med. journ.*, London, 1899, p. 399.
- BEHLA. — Ueber vermehrtes und endemisches Verkommen des Kzebes. *Centrall. f. Bacteriol.*, Iena, 1898, p. 780-829, 875-919.
- Ueber « cancer à deux ». Infection. *Deutsche Med. Wochenschrift*, Leipzig, 1901, p. 427-431.
- BENOIT (A.). — Le cancer. *Rev. de therap. méd. chir.*, Paris, 1906.
- BERGONZINI. — Sui cosi detti caratteristici organismi del carcinoma. *Rass. di scienze mediche*, Modena, vol. VI, p. 97, 1891.
- BERNABEI e SANARELLI. — Ricerche batteriologiche sul carcinoma. *Rif. med.*, 1889.
- BERTRAND (L.). — Défense de la théorie parasitaire du cancer. *Ann. de la Soc. méd. chir.*, Anvers, 1905.
- BLAKE. — The influence of locality. *Brit. med. journ.*, London, 1898, p. 234.
- BLUMENTHAL. — Nos connaissances sur les affections cancéreuses. *Rev. gén. des sciences*, 1907.
- BOAS. — Etude statistique sur deux cents cas de cancers du tube digestif. XVIII^e Congrès allemand de médecine interne.
- BOINET. — XI^e Cong. med. internazionale. Cancer et tuberculose. *Bull. de l'Acad. de méd. de Paris*, n. 34, 1907.
- BONDE. — Inaug. Diss. Heidelberg, 1888.
- BOOWBY. — Thirteen cases of Paget's disease of the nipple with special reference to the causation of the mala by die Psorospermes. *Brit. med. journ.*, 1891, p. 1070.
- BORD. — Anatomie pathologique. Paris, 1890, p. 21.
- BORREL. — Sur une signification des figures décrites dans les épithéliomas. *Arch. de méd. expér.*, 1890, II, p. 786.
- Sur un mode de formation cellulaire intranucléaire pouvant éveiller à tort l'idée de parasites dans l'épithélioma. C. R. de la Soc. de biol., 1892, n. 1, p. 14.
- Evolution cellulaire et parasitisme dans l'épithélioma. Montpellier, 1892.
- Rendiconto dell' XI Congresso medico internazionale. Roma, 1894.

- BORREL et ROUX. — Tumeurs cancéreuses et helminthes. Acad. de méd., 24 juillet 1906, p. 141.
- BOSC. — Cancer, maladie infectieuse à sporozoaires.
— Recherches sur le parasitisme du cancer. Soc. de biol. de Paris, 1904.
— Compte rendu Acad. des sciences de Paris, 1898, p. 1893-1895. *Presse méd.*, Paris, 1899, p. 87-91.
- BOVIS (de). — *Semaine médicale*, 1902.
- BRAITVHWAITE. — What is the cause of cancerous infectivity? *Lancet*, 1888, vol. II, p. 306.
- BRA. — Congrès de Paris, 1906.
- BRAULT. — Sur le développement des épithéliomas d'origine ectodermique et en particulier sur les modifications des cellules qui les constituent. *Presse méd.*, 14 juillet 1894.
- BROCA. — Des tumeurs. Paris, 1866.
- BRUANDET. — Carcinose coccidienne. *Presse méd.*, Paris, 1902, I, p. 400.
- BRUNON. — Enquête sur le cancer en Normandie. *Sem. méd.*, 1892; *Normandie méd.*, 1893, p. 1; *Rev. d'hygiène*, 1893, p. 244, XV.
- BURCHARDT. — Ueber ein Coccidium im Schleimkrebs des Menschen und seine Dauersporencyste. *Virch. Arch.*, 1893, Bd CXXXI, p. 121.
- BUTLIN. — *Journal méd. ang.*, 1892.
- CADIOT, GILBERT et ROGER. — Les tumeurs malignes chez les animaux. *Presse méd.*, 14 juillet 1894.
- CATTLE. — Remarks on the etiology of cancer. *British med. journ.*, 1894, n. 1738, p. 85.
- CASTUEIL. — Contribution à l'étude de la pathogénie des cancers. Paris, 1894.
- CAZIN. — Des origines et des modes de transmission du cancer. Thèse de Paris, p. 95, 1894.
- CHAMPIONNIÈRE. — De la fréquence du cancer dans les campagnes. *Journ. de méd. et de chir prat.*, 1889, p. 289.
— Analyse du travail de Rappin de Sautrou, 1890, p. 351.
- CHARCOT et BOUCHARD. — Pathologie générale.
- CHEVALIER. — Thèse de Paris, 1898-1899.

- COHNHEIM. — Vorlesungen über allgemeine Pathologie, Bd I, p. 727, 1882.
- COLEY. — The parasitic origin of cancer. *Amer. med. surg. Bulletin*, sept. 1893.
- CORNIL. — Discussion sur le cancer. Congrès international de Lisbonne, 1906.
- CORNIL et RANVIER. — Histologie pathologique, II, p. 828, 1881.
- COUDRAY (P.). — Le cancer étudié comme maladie infectieuse. Clermont, 1902.
- COUNCILMAN. — Parasitic origin of cancer. *Boston med. and surg. Journ.*, avril 1903.
- CURREL. — Thèse de Montpellier, 1894-95.
- CURTISS. — A propos des parasites du cancer. *Presse méd.* Paris, 1889, p. 117.
- D'ANNA. — Contributo alla patologia del cancro. XI^e Congr. med. Internaz., 1894.
- DARIER. — A propos d'un nouveau cas de psorospermosse folliculaire végétante. *Ann. de dermat. et de syphil.*, 1890.
- DEICHLER. — Weitere Mittheilungen. *Zeit. f. wissen. Zool.*, Bd XXXVIII, 1889, p. 303.
- DELEPINE. — Psorospermien eine Ursache epitholialer Nachbildung. VII^e Congr. intern. f. Hygiene. Londra, 1891.
- DELEPINE and COOPER. — A few facts concerning psorospermiosis or gregarinosis. *British med. Journ.*, 1893.
- DEBOVE. — La nature du cancer et la cachexie cancéreuse. *Presse méd.*, 1906, p. 701.
- DOMERGUE. — Sur l'origine parasitaire du cancer, Congr. franç. de chirurgie, 5^e sess. Paris, 1891.
- Discussion de l'origine coccidienne du cancer. *Ann. micrograph.*, II, 1894.
- DOR. — Discussion sur l'inoculabilité. *Lyon méd.*, 1902, XCVIII, p. 48.
- DOYEN. — Le séro-diagnostic du cancer et le rôle pathogène du micrococcus neoformans. Soc. anat., 1905, p. 207 et 17 mars 1905.
- Rectification et pièces expérimentales. *Ibid.*, p. 461, 329 et 534.

- Le rôle pathogène du micrococcus neoformans. *Ibid.*, p. 40, 1906.
- Inoculation du micrococcus neoformans. *Ibid.*, p. 607.
- Tumeurs expérimentales. *Ibid.*, p. 608.
- Congrès de chirurgie, 1904, 1905, 1906.
- Etiologie et traitement du cancer. Paris, 1907.
- DOUTRELEPONT. — *Wirch. Arch.*, Bd XLV, 1869, in Geissler. *Arch. chir. Klin.*, Bergmann, 1893.
- DUBUISSON. — Cit. in *Sem. méd.*, 1893, n. 42 et in Cazin (*loc. cit.*).
- DUPLAY. — Cong. intern. d'Igiene e Demografia. Buda-Pest, 2-8 settembre 1894.
- DUPLAY et CAZIN. — XI^e Congresso medico internazionale. Roma, 1894. Les tumeurs, Paris, 1903.
- DUROUX. — Le parasitisme et le cancer. Lyon, 1906.
- EBERTH. — Ueber Einschlüsse in Epithelzellen. *Fortschr. d. Medicin.*, Bd VIII, 1890.
- EHRMANN. — Discussion über die Psorospermosenlehre, Verhand. d. Congres. dev. Dermatol. Geis. zu. Leipzig, 1891.
- EISELSBERG (von). — Ueber einen Fall von erfolgreicher Transplantation eines Fibrosarkomes bei Ratten. *Wien. Klin. Wochensch.*, 1890.
- FABRE. — De la contagion du cancer. Thèse de Lyon, 1892. Paris, 1892, Baillière.
- FABRY. — *Arch. f. Dermat. u. Syphil.*, 1894, in Ribbert. *Deut. med. Wochenschr.*, 1893.
- FAISANT. — Thèse de Lyon, 1906-1907.
- FELIX. — Etiologia del cancro. Congr. intern. d'Igiene e Demografia. Buda-Pest, 2-8 settembre 1894.
- FIESSINGER. — Note sur une épidémie cancéreuse. *Gaz. méd.*, Paris, 1892, n. 10, p. 104.
- Nouvelles recherches sur l'étiologie du cancer. *Rev. de méd.*, XIII, 1893, n. 8.
- FILASSIER. — *Gaz. méd. de Paris*, 15 août 1907.
- FIRKET. — L'origine du cancer. *Annales de la Société belge*, 1891.
- FISCHER. — Problem der Krebses. *Berl. Klin. Wochenschr.*, 1907, n. 40.

- FISCHEL. — Uebertragungsversuche mit Sarkom und Krebsgewebe des Menschen auf Thiere. *Fortscher d. Med.*, Bd X, 1892.
- FOA. — Sui parassiti del cancro. *Gazz. degli ospedali*, 1893, n. 14, p. 139.
- Sui parassiti e sulla istologia e patologia del cancro. *Arch. ital. de Biol.*, XX, fasc. 1 e *Archivio per le scienze mediche*, 1893.
- Le parasitisme dans le cancer. XI^e congresso med. internaz. Roma, 1894.
- FOLLIN et LEBERT. — In *Sem. méd.*, 1893, n. 42, p. 329 et Cazin (*loc. cit.*).
- FOWLER. — Origin of carcinoma through the medium of a specific micro-organism. *Trans. of the med. Soc. of New-York*, Philadelphia, 1893, p. 219.
- FRANCOTTE et RECHTER. — Recherches expérimentales sur le cancer. *Sem. méd.*, 1892. — *Bull. de l'Acad. r. de Méd.*, 1892, p. 482.
- FRANCK. — *Deut. med. Wochens.*, 1896, n. 30.
- FREIRE. — Mittheilung über seine Krebsforschungen an Geheimerath Leyden. *Centr. f. Bakt. u. Parasit.*, Bd III, 1883, p. 46 et *Deut. med. Wochens.*, 1888, n. 1, p. 14.
- GALIPPE et LANDOUZY. — In *Gaz. des Hôp.*, 1887, n. 27, in Castueil (*loc. cit.*).
- GALLOWAY. — Parasitisme of Protozoa in Carcinoma. *Lancet*, 1893, n. 5 et *British med. Journ.*, 4 febb., 1893.
- GALLOWAY and RUFFER. — *British med. Journ.*, 31 déc. 1892, in Castueil (*loc. cit.*).
- GEISSLER. — Die Uebertragbarkeit des Carcinoms. *Arb. a. d. Chirurg. Klinik von E. Bergmann*, 1893.
- GENTES et MONGOUR. — Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux, 5 janvier 1900.
- GHILLINI. — Carcinoma della mammella di un uomo. Operazione. Ricerche patogenetiche. Società med. chirurg. di Bologna, 9 marzo 1894.
- GIBBES. — On the parasitic nature of cancer. *The Am. Journ.*, 1893.
- GIRARD-MANGIN (M^{me}) et ROGER. — Nouvelles recherches expérimenta-

- les sur les poissons cancéreux. *Presse méd.*, 17 avril 1907, p. 241.
- GUBLER. — Tumeur du foie déterminée par des œufs d'helminthe. C. R. de la Soc. de Biol., 1858, vol. V.
- GUELLIOT. — La question du cancer. Le cancer est-il contagieux? *Union méd. du Nord-Est*, 1891.
- La contagion du cancer. *Gaz. des Hôpit.*, 1892, n. 129, p. 1211.
- GUENATZ. — Des parasites dans les cellules sarcomateuses et leur signification. *Wratsch*, n. 8 et 9, 1864, in *Ann. mycograph.*, n. 6, 1894, p. 286.
- HACHE. — Les coccidies dans les cancers épithéliaux. C. R. de la Soc. de Biol., 1890, p. 637 et *Union méd. du Nord-Est*, Reims, 1890, p. 371.
- HANAU. — Erfolgreiche experimentelle Uebertragung von Carcinom. *Fortschr. d. medic.*, 1889, Bd p. 321 et *Sem. méd.*, 1880, p. 136.
- HANSEMAN. — Kritische Bemerkungen über die Ätiologie der Carcinome. *Berl. Klin. Wochenschr.*, 1894, n. 1, p. 11.
- Bemerkungen zu den Auesserungen der Herren Zeigler und Langerhans. *Berl. Klin. Wochenschr.*, 1894.
- Les théories pathogéniques du cancer. Soc. méd. berlinoise, 8 mars 1905. *Berl. Klin. Wochenschr.*, 1906, n. 13.
- HARTMANN et LECÈNE. — Les greffes néoplasiques. *Ann. de gyn. et d'obst.*, 1907, p. 65.
- HAUSER. — *Of allg. Path. u. Anat.* Iéna, 1898, p. 221-228.
- HAVILAND. — *Lancet*, 1898, n. 38, 18 feb.
- Cancer en Angleterre. VII^e Congrès internat. d'hygiène. Londres, août 1891.
- HERMANN-JENNY. — Beitræge zur Lehre vom Carcinom. Berlin, 1895.
- HERTZFELD. — L'hétérotropisme. *Zeit. f. Krebsforsch.*, 1905.
- HEURTAUX. — Art. *Cancer* in Castueil.
- HILDEBRAND. — *Deut. Zeit. f. chir.*, XXV.
- HOLMES. — An argument for the infectious and parasitic nature of carcinoma.
- *New. Amer. Practit.*, 1891, p. 289.
- HORAND. — Syphilis et cancer, 1907.

- HORNUS. — Contribution à l'étude de la nature et du traitement du cancer. Thèse de Paris, 1905.
- HOEBERLIN. — *Deut. arch. f. klin. med.*, 1889, et *Munich. med. Woc.*, 1888.
- HUTCHINSON. — On psorospersm and skin disease. *Brit. journ. of dermatology*, 1891, p. 245.
- HYVERT. — De l'inoculation cancéreuse. Thèse de Montpellier, 1877, et in *Sem. méd.*, 1893.
- JEANNEL. — In *Sem. méd.*, 1893, n. 42, p. 329 ; et *Gaz. heb.*, 1885, p. 342 ; in Castueil (*loc. cit.*)
- JABOULAY. — Le parasite du cancer épithélial, *Lyon méd.*, 1903. Recherche sur la pathogénie du cancer. *Ib.*, p. 333.
- Hyxosporidies et tumeurs de l'homme. *Prov. méd.*, 1905.
- KAHANE. — Ueber das Vorkommen lebender Parasiten im Blute und in Geschwülstzellen bei Carcinomatosen. *Cent. f. Bakt. u. Parasit.*, 1894.
- KARG. — Ueber das Carcinoma. *Deut. Zeit. f. Chirurgie*, 1892, p. 138.
- KARTULIS. — Ueber des pathogene Protozoen bei dem Menschen. *Zeit. f. hygiene*, 1893.
- KING and NEWSHOLME. — On the alleged increase of cancer. *Proc. of the roy. Soc. of London*, 1893-94, p. 209-242.
- KIRMISSON. — De la nature microbienne du cancer. *Bull. méd.*, avril 1888.
- KLEBS. — Ueber das Wesen und die Entwicklung der Carcinombildung. *Deut. med. Wochenschr.*, 1890.
- HORAND. — Thèse de Lyon, 1906-1907.
- KOROTNEFF. — Sporozoen als Krankheitserreger-Untersuchungen über den Parasitismus des Carcinoms. Berlin, 1893, Hf. 1.
- *Ropalocephalus carcinomatosus*. *Cent. f. Bakt. u. Parasit.*, Bd. XIII, 15, Ab. 1893.
- KOUBASSOFF. — Ueber die Mikroorganismen der Krebsneubildungen. *Wien Med. Presse*, 1890.
- KURLOFF. — Zur Lehre von den Carcinomparasitem. *Cent. f. Bakt. u. Parasit.*, 1894.
- KROMAYER. — Ueber Molluscum contagiosum. Verh. d. Berl. Dermat. Vereinigug. *Arch. f. dermat. u. syphil.*, 1893.

- LABBÉ. — Parasites Endoglobul. *Arch. zool. expér.*, 1894.
- LAMPIASI. — Sulla natura parasiteria dei tumori cancerosi. Roma, 1889, e *Rif. med.*, gennaio 1888.
- LANGENBERCK. — *Sem. méd.*, 1893, n. 42, p. 321, et *Schmidt's Jahrbücher*, 1840, Bd XXV.
- LAVERAN. — XV^e Congrès international des sciences médicales. Lisbonne, avril 1906.
- LEBERT. — *Traité pratique des maladies cancéreuses*, 1851. Paris.
- LEBLANC. — In *Sem. méd.*, 1893, n. 42, p. 329.
- LEDUAN. — *Mémoires de l'Acad. roy. de chirurgie*. Paris, 1757.
- LEDoux-LEBARD. — Le cancer maladie parasitaire. *Arch. génér. de méd.*, 1885.
- LETULLE. — Dégénération hyaline des cellules. *Bull. Société*, 15 mai 1891.
- LEYDEN. — Ueber die parasitäre theorie in der Ätiologie der Krebs.
— Zur etiologie des carcinoms, 1905.
- LUSTGARDEN. — On psorospermosis follicularis. *Journ. cutan. and genito-urinary disease*, 1891.
- LYON. — *Amer. Journ. of the med. sc.*, 1901.
- MALASSEZ. — Sur les nouvelles psorospermoses chez l'homme. *Arch. de méd. exp. et d'anatom. path.*, 1890.
— Notes sur la psorospermose du foie chez le lapin domestique. *Arch. de méd. expér.*, 1881.
— Sur la présence des psorospermoses dans les tumeurs épithéliales. C. R. de la Soc. de Biol., 1892.
- MANSUROFF. — Psorospermosis cutanea et Molluscum oder Darier'sche Krankheit. *Monatsh. f. prakt. dermat.*, 1892, Bd XIV, p. 293.
- MARIE. — Recherches sur le cancer. Thèse de Paris, 1895-96.
- MARNOCH. — A contribution to the pathogenesis... *Lancet*, Lond., 1901, II, p. 6-10.
- MARTIN. — Cancer à deux. *Brit. med. Journ.*, 1902.
- MAURI. — Cancer épithélial chez une chienne. *Revue vétérinaire*, 1878.
- MAYET. — Sur les effets de l'inoculation aux animaux de cancer humain ou de produits cancéreux. *Lyon méd.*, 1904.
— Production du cancer. *Gaz. hebd. méd. chirurgic.*, Paris, 1902,

- XLIX, p. 64-68. Inoculation du cancer. *Acad. des Sciences*, 5 juin et 26 décembre 1903.
- Reproduction expérimentale chez le chien du cancer de l'homme. *Acad. des Sciences*, 1903.
- Production du cancer chez les rats blancs par introduction dans leur économie des substances constituant les tumeurs malignes de l'homme. *Gaz. hebd. de méd.*
- METCHNIKOFF. — Remarks on carcinoma and coccidia. *Brit. med. Journ.*, 1892.
- MICRAUV. — De la contagion du cancer. *Sem. méd.*, n. 29, p. 249.
- MILSER. — Ueber die Krebsparasiten bei Carcinoma uteri. *Cent. f. Bakt. u. Parasit.*, 1894.
- MINGAZZINI. — Sull Mollusco contagioso e sul colora dei polli. *R. acad. medic. di Roma*, 21 giugno 1894.
- MONTAGNON. — *Loire médicale*, 15 février 1890.
- MONTGOMERY. — Parasite-like bodies in cancer. *Pacific. med. Journ.*, 1892, vol. XXXV, p. 385.
- Parasite-like bodies in cancer. *Pacific. med. Journ.*, San Francisco, 1892, p. 305.
- MORAU. — Expériences sur les cancers épithéliaux. *Acad. des Sciences*, juillet 1893, et *Sem. méd.*, 1893, p. 325.
- Recherches expérimentales sur la transmission de certains néoplasmes. *Arch. de méd. exp.*, sept. 1894.
- MORPURGO. — Corpi tingibili nei carcinomi. X^e Congres o med. internaz. Roma, 1894.
- NEDOPIL. — *Med. Jahrbücher*, 1883.
- NEISSER u. EURMANN. — Ueber Psorospermosen. *Arch. f. dermat. u. syphil.*, 1892.
- NENCKI. — *Zeitsch. z. schw. Statist.*, 1900.
- NEPVEU. — Recherches histologiques sur la pathogénie du cancer. *Marseille méd.*, 1892, et *Ann. de l'Ecole de méd. de Marseille*, 1892.
- Parasites dans le cancer. *Arch. de méd. expér.*, IX, n. 1, 1894.
- NOBLE. — Is salt a probable cause of cancer. *Lancet*, London, 1902, p. 261.
- NOEGGERATH. — Beiträge zur Struktur und Entwicklung des carcinoms. Wiesbaden, 1892.

- NOEL. — Thèse de Paris, 1896-1897.
- NOVOTNY. — Ein Ektoparasi in breiten Condylomen, 1888 (*s. l. citato in alii*).
- ODIER. — L'action des ferments glycolytiques chez l'homme. *Presse méd.*, p. 121, 1908.
- OKOUSCHKO. — Des micro-organismes des tumeurs cancéreuses. Thèse de doctorat, 1893, Saint-Pétersbourg.
- OHREN. — *Arch. für klin. chir.*, XXXVII.
- ORTH. — Théories diverses du cancer. *Rev. int.*, 1905, p. 151.
- PARCK. — The parasitic theory of the ætiology of carcinoma. *New-York med. Journ.*, 1893, n. 9, p. 223.
- PAWLOWSKY. — Ueber parasitäre Zelleinschlüsse in sarkomatösen Gewebe. *Virch. Arch.*, 1893, Bd CXXXIII, p. 464.
- PERLS. — Patologia generale e in Parlovecchio.
- PETROFF. — Parasite de sarcome. *Gazette de Botkine*, janv. 1894, in *Ann. micrograph.*, 1894, n. 6, p. 287.
- PEYRILHE. — Dissertacion academica de cancro. Paris, 1774, p. 8, § 5.
- PFEIFFER (L.). — Untersuchungen über den Krebs. Die Zellerkrankungen und die Geschwülstbildungen durch Sporozoen. Iena, 1893.
- Les sporozoaires causes de maladie. *Arch. de méd. expér.*
- Ist carcinom endemisch beeinflusst. *Korrespondenzbl. d. allg. arztl. Verh von Thuringen*, 1893, n. 12, p. 447.
- PIANESE. — Studi sul cancro. XI^e Congr. med. internaz., Roma, 1894.
- PICQUANTIN. — Contribution à l'étude du cancer de la langue chez la femme. Thèse de Paris, 1905.
- PICK. — Discussion über die Psorospermien in einem. Falle von Paget scher Krankheit an der Glans Penis. *Pragger med., Wochenschr.*, 1891, p. 282.
- PILLIET. — Sur quelques formes de dégénérescence épithéliale rappelant les coccidies. *Trib. méd.*, 1891, p. 360. Statistique appliquée à l'étiologie des tumeurs malignes. *Trib. méd.*, 1897.
- PLIMMER. — The Rhopalocephalus carcinomatosus. *Journ. of path. and bacter.*, 1894. The parasitic theorie of cancer. *Brit. med. Journ.*, 1903.

- PLUMIER. — L'immunité contre les tumeurs malignes réalisées chez les animaux. *Méd. et hyg.*, 1907, n. 1.
- PODWYSSOZKI. — Berichtigung die Carcinomeinschlüsse und die Krebsparasiten betreffend. *Cent. f. Bakt. u. Parasit.*, 1892, Bd XII, p. 551.
- Parasitologisches und Bakteriologisches vom V. Pirogoff'schen Kongresse der russischen Aertze zu Saint-Petersburg, 1892 bis, 1894.
- Entwicklungsgeschichte des coccidium oviforme im Zusammenhange mit der Lehre von den Krebsparasiten. *Cent. f. Bakt. u. Parasit.*, 1894.
- POIRIER. — Sur la curabilité du cancer en général et le traitement du cancer de la langue en particulier. *Acad. de méd.*, 1906, p. 334.
- PODWYSSOZKI u. SAWTSCHENKO. — Ueber Parasitismus bei Carcinomen nebst Beschreibung einiger in den Krebsgeschwülsen schmorotzender sporozoen. *Cent. Bakt. u. Parasit.*, 1892.
- PÖPPELMANN. — Krebs und Wasser. *Ztschr. f. Krebsforsch*, IV, Bd Heft, 1906.
- POWER D'ARCY. — Preliminary note on the experimental production of cancer. *The Journ. of Path. a bacter.*, nov. 1893.
- Some effects of chronic irritation upon living tissues being first steps in a rational study of cancer. *British med. Journ.*, 14 oct. 1893.
- QUÉNU. — *Traité de chirurgie*, 1890, Paris, V, p. 337.
- RAPOLE. — Deutsche Zeitschrift für chir., XXX.
- RAPPIN. — Recherches sur l'étiologie des tumeurs malignes. Nantes, 1887.
- Sur le microbe du carciome. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1887, n. 40, p. 756.
- REBULET et GUELLIOT. — Du caractère infectieux et contagieux du cancer. *Normandie méd.*, 1891, p. 357.
- REICHE. — Beitr. zur statist. des carcinoms. *Deut. med. Woch.*, 1900.
- REINBACH. — Ueber das Verhalten der Leukocyten bei malignen tumorem. *Langenbeck's Arch.*, 1893.
- ROGER. — Le cancer. *Presse médicale*, 1906, p. 809.

- RUFFER. — Parassiti del cancro (*in* francese). XI^e Congr. med. intern., Roma, 1894.
- RUFFER and PLIMMER. — Sur le mode de reproduction des parasites du cancer. C. R. de la Soc. de biol., 1893, CXVI, p. 836.
- Further researches on some parasitic protozoa found in cancerous tumours. *Journ. of path. and bacter.*, 1893.
- RUFFER and VOLKER. — Preliminary note on some parasitic protozoa found in cancerous tumours. *British med. journ.*, 1892.
- SAN FELICE. — Action pathogène de levûres. *C. f. Bakt.*, 21 mai 1893.
- SANARELLI. — Atre ricerche batteriologiche sul carcinoma. *Bolett. della sez. cultori di scienze mediche*, Sienna, 1888.
- SAUL. — Société de médecine de Berlin, 19 mars 1906.
- SAWTSCHENKO. — Weitere Untersuchungen über die Krebsparasiten. In *Cent. f. Bakt. u. Parasit.*, 1894.
- SCHEURLIN. — Zur Carcinomfrage. *Deut. med. Wochenschr.*, 1888, n. 30, p. 617.
- SCHILD. — In Castueil, p. 41.
- SCHONE. — Recherches sur l'immunité des souris à l'égard du cancer. *Munch. med. Woch.*, 18 déc. 1906.
- SCHUTZ. — Der heutige Stand der Krebsfrage von Dr J. E. Albert. *Deut. med. Zeits.*, 1891, n. 5, p. 51.
- SEGOND. — Le cancer et les accidents du travail. *Tribune médicale*, 1907.
- SHATTOCK and BALLANCE. — An exposition of the reasons for considering cancer to be an infective disease. *Transact. of the seventh (VII) Int. Cong. of Hygiene*, Londres, 1892, II, p. 70.
- SIEGRIST. — Inaug. Diss. Zurich, 1888.
- SIEGEL RUETE and FNOCH. — *Deut. med. Wochenschr.*, 1893, p. 29 et 47, in Stroebe.
- SMITH. — A cancerous family. *Med. Record*, New-York, 1899, IV, p. 298.
- SCHÜLLER. — Krebs und sarkom Wucherung beim. *Menschen Berl. kl. Wochensch.*, 1901, n. 9.
- SUTTON. — In Duplay et Reclus, p. 397, s.
- THOMA. — Ueber eigenartige parasitäre Organismen in den Epi-

- thelzen der Carcinome. *Fortschr. d. med.*, 1889, Bd, VII, p. 413.
- TÒRÔK. — Etiologia del cancro. Congr. intern. di Igiene e Demografia, Buda-Pesth, 1894, 2-8 settembre.
- TÒRÔK ù TOMMASOLI. — Ein beitræg zur Kenntniss des sogenannten Epithelioma contagiosum. *Gyogyaszat*, 1889, n. 43. In *Rif. med.*, 1889.
- — Ueber das Wesen des Epithelioma contagiosum. *Monatsh. f. prakt. Dermat.*, 1890, Bd I, p. 457.
- TRASBOT. — Etudes sur les tumeurs.
- UNNA. — Zur Kenntniss der hyalinen Dageneration der Carcino-mo-pithelien. *Derma Zeit.*, 1894.
- VAN DEN CORPUT. — In Viguès.
- VELPEAU. — Traité des maladies du sein. Paris, 1858, p. 510.
- VERNEUIL. — Propriétés pathogènes des microbes renfermés dans les tumeurs malignes. *Revue de chir.*, n. 10, 1889.
- VIGUË. — Contribution à l'étude de l'étiologie du cancer. Thèse de Paris, 1893.
- VINCENT. — Sur la présence d'éléments semblables aux psorospermies dans l'épithélioma pavimenteux. C. R. de la Soc. de Biol., 1890.
- VIRCHOW. — Contributi critici all'etiologia del carcinoma. LXI^e Cong. med. e. nat. Tedeschi. Colonia, sett. 1888, in *Rif. med.*, 1888,
- Bemerkungen über die Carcinomzellen-Einschlüsse, *Virch., Arch.*, 1882.
- VOLKMANN. — Ueber den primæren Krebs der Extremitæten Klin. Verträge, 1889.
- WALSHE. — The cyclopedia of pratical surgery, 1861.
- WEBB. — The etiologie of cancer. Birmingham, *Med. Rev.*, 1892, p. 342.
- Traitement du cancer, *Journal médical international d'Australie*, 20 avri^e 1906.
- WEBER. — 1827, in Durante (*loc. cit.*). W. pure in Cazin (*loc. cit.*) et *C. f. chir.*, et *C. f. chir.*, 1889, XIX, p. 12.
- WEHR. — Weitere Mittheilungen über die positiven Ergebnisse der

Carcinome. Ueber Impfungen von Hund auf Hund., auf Hund. *Arch. f. Klin. chirurg.*, 1889, Bd., XXXIX, p. 226.

WILLIAMS. — Remarks on the pathogeny of cancer, with special reference to the microbe theory. *Lancet*, 1891, vol. II, p. 606.

WINIWARTER (Hans von). — L'étiologie des tumeurs malignes. II. *Annales de la Société médico-chirurgicale de Liège*, mars 1907.

WINOGRADOW. — In Miller (*loc. cit.*).

WÖERNER. — *Beitræg zur Klin. chir.*, 1886.

ZENKER. — Contributi critici all'etiologia del carcinoma, LXI^e Cong. med. e nat. Tedeschi. Colonia sett. 1888, in *Rif. med.*, 1888, p. 193.

ZIEGLER. — Bemerkungen zu der Abhandlung von Dr Hanseman, Kritische Bemerkungen über die Aetiologie der Carcinome *Berl. Klin. Wochensch.*, n. 4, p. 102.

